Über einen Fall

von

Chondrodystrophia fötalis.

(Sog. fötale Rachitis.)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät der k. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

im Juli 1894

vorgelegt von

Joseph Hermann Roth,

approb. Arzt aus Bamberg.

Bamberg 1894.

W. Gärtner's Buchdruckerei (D. Siebenkees).

Über einen Fall

von

Chondrodystrophia fötalis.

(Sog. fötale Rachitis.)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät der k. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

im Juli 1894

vorgelegt von

Joseph Hermann Roth,

approb. Arzt aus Bamberg.

Bamberg 1894.

W. Gärtner's Buchdruckerei (D. Siebenkees).

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: **Prof. Dr. von Strümpell.**

Promotionsprüfung am 18. Juli 1894.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0260

In einer Zeit, wo man bei Beurteilung pathologisch-anathomischer Fragen sich noch fast ausschliesslich an den makroskopischen Befund halten musste, war es sehr nahe liegend, dass man Früchte, welche in ihren äusseren Formen ein getreues Abbild rachitischer Individuen boten, ohne Bedenken als rachitische auffasste. Hier wie dort die geschwollenen Epiphysen, die kurzen, plumpen, verkrümmten Extremitäten, die im Zusammenhang mit dem nicht selten unverhältnismässig vergrösserten Kopf, mit dem glockenförmigen Thorax und dem durch seine vergrösserten Organe vorgetriebenen Abdomen von selbst zu einem Vergleich zwischen beiden Erkrankungen auffordern mussten. So haben denn auch von Glisson[1]) an, welcher, wenn nicht als der erste, so doch sicher als einer der ersten über Rachitis überhaupt schrieb, bis in unsere Zeit herein fast ausnahmslos alle Autoren jenen Krankheitsprozess im fötalen dem im extrauterinen Leben gleichgestellt. So sagt z. B. Meckel[2]) auf Grund der von ihm beschriebenen Fälle: „Es ist der Zweifel an der Möglichkeit einer angeborenen Rachitis beseitigt.“ Doch schon die erste mikroskopische Untersuchung eines hierher gehörigen Präparates durch Gurlt[3]) führte zu

1) Glisson, De rachitide sive morbo puerili tractatus. Ludg. Bat. 1671.
2) Meckel, Anat. phys. Beobachtungen. Halle 1822.
3) Gurlt, De ossium mutationibus rachitide effectis. Berolini 1848.

einem gerade entgegengesetzten Urteil: „— similitudo cum deformationibus, quae rachitide in prima inventute acquiruntur. Sed altera ex parte adeo inter se differunt processus morbosi, quibus utraque deformitas orta est, ut quam maxime mihi persuasum sit, morbum illum, qui rachitis congenita vocatur, ne minima quidem parte cum illa rachitide, quae a primis aetatis mensibus inde observatur, cohaerere.“

Gegen die Möglichkeit des rachitischen Zustandes beim Fötus hat Virchow[1]) theoretisch nichts einzuwenden; denn die Knochen wüchsen im Mutterleibe nach denselben Gesetzen wie im extrauterinen Leben; sie könnten daher in diesem Wachstum dieselben Hemmungen der Verkalkung erfahren; doch ist er in der Deutung eines diesbezüglichen Präparates aus der Würzburger Sammlung sehr vorsichtig.

Bevor ich an die Besprechung desselben herangehe, möge es mir erlaubt sein, einige Bemerkungen über den normalen Verlauf des Knochenwachstums und über die durch Rachitis bedingten Störungen desselben zu machen.

Das Wachstum eines knorplig vorgebildeten Knochens setzt sich aus zwei in einander greifenden Prozessen zusammen: dem der endochondralen und dem der periostalen Ossification. Betrachten wir einen wachsenden langen Röhrenknochen an seiner Verknöcherungsgrenze, so sehen wir, dass der Epiphysenknorpel mit der Annäherung an die Diaphyse fortschreitenden Veränderungen unterworfen ist. Während bis zu einer gewissen Grenze die Zellen nur sehr geringe Grösse besessen hatten, nehmen sie allmählich hier an Zahl wie an Grösse bedeutend zu, sie bilden die sogen. Wucherungszone. Diese Wucherung geschieht nun bald nur in einer

1) Virchow, Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. Virch. Arch. Bd. V.

Richtung, nämlich senkrecht zu der Verknöcherungslinie; es erfolgt hiedurch eine Anordnung der Zellen in langgestreckten Reihen—Zone der gerichteten Knorpelzellensäulen. Je weiter diaphysenwärts, desto grösser werden die Zellen und ihre Kapseln, desto mächtiger auch die Intercellularsubstanz; es ist dies die Zone der hypertrophischen Zellen; zugleich erfahren aber auch dieselben sonstige Veränderungen; sie verlieren ihre Körnung, ihre Kerne werden grösser und blasig, es gehen offenbar, wie Leser[1]) hervorhebt, hier regressive Prozesse vor sich, da in Knorpelzellen dieser Art keine Spur von Chromatin gefunden werden konnte. Vereinzelt finden sich hier auch schon Knorpelkapseln völlig leer. Die Regel bildet dieser Zustand bei der folgenden Zone, der des verkalkten Knorpels. Hier sehen wir, wie feinste Kalkkrümel sich in den Knorpelkapseln und in der Intercellularsubstanz ablagern, und wie Gefässe, welche aus dem Mark heraussprossen, den Raum verödeter Knorpelzellkapseln einnehmen und hier unter Zerstörung von Kapseln und Grundsubstanz ihre knochenbildende Thätigkeit aufnehmen.

Die periostale Ossification, welche für unsere Frage von geringerer Bedeutung ist, geschieht in der Art, dass sich aus der inneren, aus Zellen und homogener oder fibrillärer Grundsubstanz bestehenden Lage des Periosts bez. Perichondrimus Knochenbälkchen herausentwickeln.

Der normale Verknöcherungsvorgang erleidet nun bei der echten, extrauterinen Rachitis eine Störung, an welcher Virchow[2]) drei Stadien unterschied:

1) Zürückbleiben der Ossificationslinie bei relativer Vergrösserung der präparatorischen Wucherungslinie;

[1]) Leser, Über die histologischen Vorgänge bei der Ossification mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Knorpelzellen. Arch. f. mikr. An. XXXII.

[2]) l. c.

2) Vorrücken der Markraumbildung in die Ossificationslinie oder noch über dieselbe hinaus bei Fortdauern der Knorpelwucherung;
3) Bildung fasriger Markräume, osteoide Umbildung der Umgebung derselben, sowie entfernterer Stellen ohne Kalkablagerung.

Auch an der Rinde rachitischer Knochen spielen sich abnorme Vorgänge ab, welche nach Virchow in folgendem bestehen:

1) Grössere Dicke der Periostwucherung bei fortdauernder Differenzierung der Substanz in Areolen und Balkennetz.
2) Mangelhafte Ossification der Balkennetze bei Fortbestehen der tiefen Lage compakter Rinde.
3) Teilweise Knorpelbildung in den Areolen.

Am Knocheninneren konnte Virchow ausser der Hyperämie und blauroten Verfärbung des Markes keine Veränderung wahrnehmen; andere Autoren wollen eine ungewöhnliche Vergrösserung der Markhöhle gefunden haben.

Vergleichen wir nun mit diesen Verhältnissen den Virchow'schen Fall, so sehen wir, wie gerechtfertigt die Bedenken gegen eine sichere Diagnose auf echte Rachitis waren: „Die Röhrenknochen waren sehr kurz und relativ dick, die Epiphysen ausserordentlich stark angeschwollen. . . Auf einem Durchschnitt ist der Knorpel ausserordentlich mächtig und gefässreich; er geht regelmässig bis an die ossificierte Schicht heran, welche anfangs fein areolär ist, dann aber äusserst dicht, fast sklerotisch wird, so dass jede Spur von Markhöhle fehlt. Bei der mikroskopischen Untersuchung nur an einzelnen Stellen grössere Lagen von wuchernder Knorpelsubstanz, dagegen an vielen Stellen Markraumfortsätzs in dem Knorpel, in deren Umgebung sich eine Verdichtung der Intercellularsubstanz, wie in Periostwucherungen, als

regelmässige Grenzschicht herumzieht. Die Ossificationslinie normal.“ Virchow wird besonders durch die äussere Form, speciell des Thorax, welcher an der Rippenknorpelknochengrenze nach innen verlaufende Fortsätze des Knorpels aufweist, sowie durch Einzelnes in der mikroskopischen Untersuchung an die Rachitis junger Kinder erinnert, bemerkt aber, dass manches vom rachitischen Bild fehle und dass besonders der sklerotische Zustand des Oberschenkels Bedenken einflössen müsse, weshalb er keine weiteren Schlüsse daraus gezogen wissen will.

Scharlau[1]) glaubt, dass vielleicht wenigstens ein Teil der in der Litteratur verzeichneten Fälle solche wirklicher Rachitis seien; sein II. Präparat, welches äusserlich das gewohnte Bild bot, lieferte normale mikroskopische Bilder; Periost und Perichondrium waren dick, derb und blass; die Nähte an der Basis cranii waren frei.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei dem von Winkler[2]) beschriebenen Fall, der sich durch eine genaue mikroskopische Untersuchung auszeichnet: „Knorpel überall enorm reich an sehr dicht gedrängten, lebhaft gewucherten Zellen. Verknöcherungszone selbst durchaus normal. Auf eine schmale, stark vermehrte, gerichtete, meist rautenförmig gestaltete, knochenwärts sehr grosse Zellen führende Knorpelschicht folgt sofort die Verkalkungsschicht, die der Markraumbildung kaum voraneilend, schon sehr bald in die Osteoidschicht übergeht; letztere von schön lamellösem Bau, je weiter knochenwärts, desto reichlicher. Ähnlich zeigen sich die Verhältnisse vom Periost her, das stark verdickt und derb ist. Diaphysen überaus hart, ihre Oberfläche glatt und von normal blassroter Farbe.“ Winkler glaubt nun, dass

[1]) Scharlau, Monatsschrift für Geburtskunde. Band 30. 1867.

[2]) Winkler, Ein Fall von fötaler Rachitis mit Mikromelie. Arch. f. Gynaek. Band II. 1871.

es sich hier um eine echte, im intrauterinen Leben überstandene Rachitis handle, und unterscheidet zwischen einer Rachitis annulans, einer mit Ringbildung einhergehenden congenitalen und einer Rachitis mikromelica, einer rein fötalen Form der Rachitis, welch letzterer er seinen Fall zugerechnet wissen will. Auf die Unzweckmässigkeit einer solchen Einteilung ist von verschiedenen Seiten aufmerksam gemacht worden; nicht nur, dass, wie Urtel[1]) hervorhebt, eine Ringbildung als Rest von geheilten Fracturen sich auch bei der sog. Rachitis mikromelica vorfinden kann, dass ferner, wie Scholz[2]) betont, Winkler keinen Fall von Rachitis annulans aufzuführen vermag, und die von Urtel hierher verwiesenen Fälle von Hecker[3]) und Bohn[4]) der mikroskopischen Untersuchung entbehren und damit keine volle Beweiskraft besitzen, so ist es auch von der extrauterinen Rachitis her bekannt, dass an dem einen Knochen der Prozess völlig abgeheilt sein kann, während er an einem anderen sich noch ganz im floriden Stadium befindet, an derselben Frucht also beide Arten der Rachitis vorhanden sein könnten. Ob es sich in dem Winklerschen Fall wirklich um eine ausgeheilte Rachitis handelt, ist aus den spärlichen Angaben in der Litteratur über das anatomische Bild einer solchen schwer zu entnehmen. Die Angabe, dass die Extremitätenknochen eine enorm dicke Rindenschicht auf Kosten der Markräume hatten, würde sich freilich mit der Schilderung Senators[5]) decken, welcher ausser der Kalkablagerung und Verknöcherung in den neugebildeten gewucherten Schichten

[1]) Urtel, Über Rachitis congenita. I.-D. Halle. 1873.

[2]) Scholz, Über fötale Rachitis. I.-D. Göttingen. 1892.

[3]) Hecker, Klinik der Geburtskunde II.

[4]) Bohn, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Neue Folge I.

[5]) Senator, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Ziemssen Band XIII. I. Hälfte. 1875.

die Thatsache erwähnt, dass durch Infractionen und Fracturen die Markhöhle mehr oder weniger verengt werde, und dass „der Callus, welcher sich vorzugsweise an der fracturierten concaven Seite ablagere, bei der Heilung die Rindensubstanz sehr beträchtlich verdicke, so dass nach innen die Markhöhle bis zur gänzlichen Obliteration ausgefüllt werden könne und nach aussen der Knickungswinkel grösstenteils ausgeglichen werde.“ Das Vorhandensein der Inflexionen beim Winkler'schen Präparat, sowie von stark geschwollenen Epiphysen, während doch diese letzteren nach Volkmann[1]) mit der Rachitis schwinden, würden dann dafür sprechen, dass die Erkrankung noch nicht völlig abgelaufen wäre oder doch wenigstens eine ungewöhnliche Intensität besessen hätte.

Eine, wenn auch nicht sehr regelmässige, so doch immerhin erkennbare Reihenbildung zeigten auch die langen Röhrenknochen des von Fischer[2]) beschriebenen Präparates; zugleich war hier die Verknöcherungslinie unregelmässig, freilich nicht so stark wie bei der gewöhnlichen Rachitis, im Knorpel befanden sich provisorische Markräume wie bei echter Rachitis. Fischer glaubt, dass hier die Heilung in ziemlicher Nähe gestanden habe.

Smith[3]), welcher einen völlig anders gearteten Fall beschreibt, legt kein Gewicht auf die bei echter Rachitis ja wohl auch vorkommende Kalkablagerung, sondern hebt als das Charakteristische die Knorpelwucherung hervor, welche wohl zur Verdickung, nicht aber zum Längenwachstum führe; es ist nach ihm die sog. fötale Rachitis gleichzusetzen der wahren Rachitis. Der

[1]) Volkmann, Pitha und Billroth's Handbuch der Chirurgie. Band II. II. Abt. 1. Hälfte.

[2]) Fischer, Über einen Fall von R. congenita. Arch. f. Gyn. VII.

[3]) Smith, Beitrag zur Lehre der föt. R. I.-D. Zürich 1880.

fast völlige Mangel einer reihenförmigen Zellenordnung an der oberen Femurepiphyse seines Präparates zeigt aber, dass wenigstens dieses einer anderen, später zu erörternden Krankheitsgruppe zuzuweisen ist.

Andere Fälle, welche von verschiedenen Autoren hierher gerechnet werden, wie diejenigen von Sandifort[1]), Bordenave[2]), Guéniot[3]), Mannsfeld[4]) sind nur in ihren makroskopischen Verhältnissen beschrieben und sind deshalb noch viel unsicherer als die bisher aufgeführten bezüglich ihres Zusammenhanges mit der Rachitis zu beurteilen.

Während von den fünfziger Jahren an die echte congenitale Rachitis immer als eine sehr seltene Krankheit erschien, von manchen überhaupt geleugnet wurde, konnte Kassowitz[5]) nicht nur ihre Existenz erweisen, sondern sogar dieselbe als ein sehr häufiges Vorkommnis bezeichnen. Es lagen ihm (unter Ausschluss aller Früchte, welche deutliche Zeichen von Syphilis trugen) 92 Fälle vor: 36 Frühgeburten vom 6. Fötalmonat an, 28 Totgeburten, welche die Zeichen der Reife trugen, oder unmittelbar nach der Geburt verstorbene Kinder und 28 Kindesleichen aus den ersten drei Lebensmonaten. Nur 4 von den 36 Frühgeburten zeigten einen normalen oder fast normalen Befund, bei zehn anderen waren geringere, aber vollkommen ausgeprägte, bei 20 aber rachitische Erscheinungen vorhanden, welche auf einen weiteren Fortschritt der Krankheit deuteten. Von den Totgeburten und bald nach der Geburt Verstorbenen waren 3 normal,

---

[1]) Sandifort, Musei anat. Academiae Lugd. Bat. vol. IV. Lugd. Bat. 1835. Tab. XLVI. Fig. 1.

[2]) Bordenave, Mém. de Math. et de Phys. Tome IV. Paris 1763.

[3]) Guéniot, Bull. de la Soc. de Chir.

[4]) Mannsfeld, Gräfe und Walthers Journal f. Chir. Band 19.

[5]) Kassowitz, Die norm. Ossification u. die Erkr. des Knochensystems bei Rach. u. hered. Syph. II. 1885. S. 39.

14 hatten mässige, 12 intensivere Affectionen. Von den 1—3 monatlichen Kindern waren 2 normal, 8 nur mässig, 10 intensiver rachitisch, während 8 dieser Fälle sich so präsentierten, wie die hochgradig betroffenen Individuen in den späteren Lebensperioden. Ebenso fand Feyerabend[1]) 68% der von ihm beobachteten Neugeborenen mit rachitischen Zeichen behaftet. — Dass so lange Zeit hindurch diese häufige Erkrankung, welche man fast als die Regel betrachten kann, übersehen wurde, lässt sich wohl nur dahin erklären, dass es meistens nur geringe Grade der Rachitis sind, welche uns hier entgegen treten, und dass eine Untersuchung des Knochensystems, falls nicht ein besonderes Interesse dafür existiert, zu den Ausnahmen gehört.

Während nun die Existenz einer congenitalen Rachitis zweifellos erwiesen ist, begegnet die Annahme, dass es sich in den weiter oben angeführten Fällen um echte, völlig im intrauterinen Leben durchgemachte Rachitis handle, noch mancherlei Einwürfen. Virchow selbst nimmt bei seinem Fall (V. A. Bd. V) Anstoss an der Sklerose des Oberschenkels, welche kaum eine Markraumbildung zulässt, ein Bedenken, welches bei Betrachtung eines völlig abgeheilten rachitischen Knochens sofort schwindet, zumal die Sklerose auch Folge einer geheilten Fraktur sein kann.

Kassowitz sieht in der langen Dauer der völligen Sklerosierung schon ein Hinderniss, dass der rachitische Krankheitsprozess völlig im Mutterleibe durchgemacht werden könne. Dieser Ansicht hält Scholz die Thatsache entgegen, dass die Ausbildung aller Vorgänge im fötalen Leben weit rascher vor sich gehe als im extrauterinen; auch glaubt er, dass der Wegfall schädlicher

[1]) Feyerabend, Über das Vorkommen der R. bei Neugeborenen. I.-D. Königsberg 1890.

Einflüsse eine schnellere Heilung im Uterus begünstige. Zudem setze ja, nach der von Winkler aufgestellten, freilich von verschiedenen Seiten angezweifelten Berechnung aus dem Verhalten der Knochenkerne, der Prozess schon sehr früh, etwa im 3. bis 4. Fötalmonat, ein und könne so bald, etwa im 6. bis 7. Monat, vollendet sein. Vielleicht ergibt sich für die Richtigkeit dieser letzteren Anschauung ein Fingerzeig, wenn man die Angaben berücksichtigt, welche bezüglich der Entstehung der Krankheit gemacht werden; es ist doch auffallend, dass in zwei Fällen (Meckel, Scharlau) gerade im zweiten Schwangerschaftsmonat den mütterlichen Organismus Schädigungen trafen (im einen Fall traumatischer, im anderen infektiöser Natur), welche wohl geeignet sein mochten, denselben unter anderen Bedingungen zu setzen; eine Beweiskraft kann man freilich diesen Angaben nicht beimessen.

Ein weiterer Einwand stützt sich darauf, dass in keinem Fall ein echt rachitisches Becken nachgewiesen sei; dass diese Begründung nicht stichhaltig ist, ergibt sich aus dem Entstehungsmechanismus der platt rachitischen Becken, bei welchen zum geringsten Teil Muskelzug, sondern fast ausschliesslich der Druck der eigenen Körperschwere auf die biegsamen Beckenknochen in Betracht kommt; im Uterus aber, wo der Fötus allseitig vom Fruchtwasser umgeben ist, kann von solchen Einflüssen nicht die Rede sein. Ebenso wenig kann der Mangel der bei der extrauterinen Rachitis so häufigen Hühnerbrust zur Bekämpfung der Lehre von der echten fötalen Rachitis herangezogen werden, da jene ein Produkt der Atembewegung ist.

Gehen wir den Ursachen der ungenügenden Kalksalzablagerung in den zu verknöcherten Schichten nach, so dürfen wir bei den völlig verschiedenen Ernährungsverhältnissen im intrauterinen und extrauterinen Leben

die ganze Reihe der Theorieen unberücksichtigt lassen, welche, für die extrauterine Rachitis geltend, sich auf rein alimentäre Schädigung beziehen. Doch können wir auch beim rachitischen Fötus von einer nutritiven Störung sprechen, indem das die Ernährung desselben vermittelnde mütterliche Blut entweder selbst eine mangelhafte Zusammensetzung zeigen oder auf seinem Weg über die Placenta in den fötalen Organismus eine solche erleiden kann. Fernere Möglichkeiten sind Störungen der Gefässwände, sowie Unfähigkeit des zu verkalkenden Gewebes, die vorhandenen Kalksalze aufzunehmen. Wäre eine falsche Zusammensetzung des mütterlichen Blutes selbst Ursache der Veränderungen, so müsste sie sich doch wohl in erster Linie an der Mutter selbst äussern; in keinem der aufgeführten Fälle ist aber davon die Rede; doch ist ein Einfluss des mütterlichen Organismus, wie wir schon oben bemerkt haben, nicht kurzweg von der Hand zu weisen; denn im Winkler'schen Fall wird angegeben, dass zu der Zeit, wo die fötale Erkrankung begonnen haben mochte, die Mutter auf ausschliessliche Kartoffelnahrung angewiesen war, so entsprachen sich auch bei Scharlau's II. Fall zeitlich das Einsetzen der fötalen Rachitis und Beginn einer Choleraerkrankung der Mutter, und so erlitt endlich auch in dem Meckelschen Fall die Frau in einem der ersten Schwangerschaftsmonate einen schweren Fall von der Stiege. Diesen Beobachtungen, auf Grund deren man versucht sein könnte, die Ursache der Erkrankung in der Mutter zu vermuten, steht der Fall von Klein [1]) gegenüber, wo von Zwillingen der eine völlig normal war, während der andere Zeichen der fötalen Rachitis bot. Sollte hier dieselbe Schädlichkeit einen so ungleichen Effekt erzielt haben? Wir werden hier umsomehr Grund haben, die Placenta

[1]) Klein, I.-D. Strassburg 1763.

zur Erklärung heranzuziehen, als eine Beobachtung von Winkler vorliegt, nach welcher die Kanälchen der Amnionbindegewebsschicht in seinem Falle eine Erweiterung aufwiesen, und zugleich, ebenso wie bei Scharlau, Hydramnion vorhanden war. Romberg [1]), welcher einen Fall sah, wo beide Zwillinge an fötaler Rachitis erkrankt waren, fand bei denselben eine gemeinsame Placenta.

Wenn auch nach obigen Ausführungen nicht zu bestreiten ist, dass die rachitische Erkrankung im Mutterleib einsetzen und sogar völlig durchgemacht werden kann, so ist doch nur ein kleiner Teil der unter dem Namen „fötale Rachitis" publicierten Fälle hierher zu verweisen; die grosse Mehrzahl besitzt makroskopische und noch mehr mikroskopische Eigentümlichkeiten, deren Auffindung zur Aufstellung neuer Krankheitsgruppen führte.

Schon oben ist darauf hingewiesen worden, dass Virchow (V. A. Bd. V) selbst in die rachitische Natur des von ihm beschriebenen Falles einige Zweifel setzte. H. Müller [2]) unterzog denselben einer neuen Untersuchung und konnte Virchows Befunde folgendes beifügen: „Der Verknöcherungsrand des angeschnittenen Oberschenkels ist unregelmässig und ebenso die daran anstossende Lage reihenweise gestellter Knorpelzellen ungleichmässig ausgebildet, jedoch nicht, wie bei echter Rachitis, durch stellenweise stärkere, sondern durch geringere Entwicklung. Die Reihen sind kürzer und weniger zahlreich hinter einander als an einem normalen Oberschenkel. Das Knorpelwachstum ist beschränkt. Ob sonst im Knorpel anderwärts ein allseitiges Zellen-

[1]) Romberg cit. nach Spiegelberg-Wiener, Lehrbuch der Geburtshilfe 1891.

[2]) Müller, Würzburger Zeitschrift 1867.

wachstum stattfand, kann nicht bestimmt entschieden werden. Eine Gruppe grösserer Zellen im Innern des Epiphysenknorpels scheint sich auf Vorbereitung des dort auftretenden Verknöcherungspunktes zu beziehen. Die ausgesprochene Neigung zur Bildung echter Knochensubstanz neben dem Zurückbleiben intracartilaginösen Längenwachstums ist noch in anderen ungewöhnlichen Erscheinungen ausgesprochen. Die Bildung periostaler Knochensubstanz überschreitet die intracartilaginöse Ossificationslinie weiter als gewöhnlich. Ebenso findet sich echte Knochensubstanz in Form von Plättchen oder Strängen, auch von isolierten Inseln in den aus dem Knochen in den Knorpel tretenden Markräumen bis zu einer Strecke von 2 mm über die Verkalkungslinie des Knorpels hinaus, was in der Regel nicht vorkommt. Während also das Längenwachstum des Knochens durch die Mangelhaftigkeit der Wucherung mit nachfolgendem raschen Zerfall des Knorpels im Allgemeinen gestört ist, geht die Bildung der Knochensubstanz vom Periost her, sowie im Innern des bereits vorhandenen Knochens ihren Weg fort. An der sphenooccipitalen Synchondrose ist der Knorpel nach unten zu schmal, oben aber breiter als gewöhnlich, der Ossificationsrand an seiner vorderen und hinteren Seite uneben; die Lagerung der Knorpelzellen zeigt nicht die sonstige Regelmässigkeit, speziell nicht die in der Mitte senkrechten Züge schmaler Zellen, gegen den Knochen hin die Reihen der rasch blasig werdenden Zellen, welche sonst hier, wenn auch nicht stark, doch deutlich entwickelt sind.“ Zugleich brachte Müller auch die Mitteilung, dass er an zwei Kälbern, welche schon äusserlich durch die plumpe, dicke Gestalt aller Teile, durch die Kürze der Extremitäten und die Einziehung an der Nasenwurzel auffielen, den eben angeführten im Ganzen entsprechende mikroskopische Bilder gefunden hatte. Er kam zu dem Schlusse, dass

als „Grundlage der abweichenden Skeletform, welche als fötale Rachitis bezeichnet zu werden pflege, eine eigentümliche Krankheit des Primordialknorpels nachzuweisen sei. Statt in bestimmten Richtungen, Länge vorwiegend, meist durch Reihenbildung, wachse der schleimhaltige, stark vascularisierte Knorpel durch Vergrösserung der Zellen mehr allseitig. Hiedurch behalte das Skelet eine mehr embryonale Form. Die Bildung der echten Knochensubstanz gehe dabei in regelmässiger Weise fort, besonders vom Periost und an nicht präformierten Knochen. Die Dicke der Knochenkerne im Knorpel sei dagegen teilweise beschränkt. Die fötale Rachitis sei von der echten Rachitis wesentlich verschieden.“

Auf seine Meinung, dass fötale Rachitis und Kretinismus wenigstens körperlich einander sehr nahe stehen, wenn man auch nicht jeden Fall von fötaler Rachitis für Kretinismus erklären dürfe, werden wir später eingehen.

Scharlau[1]) glaubt, dass diesen Missbildungen verschiedenartige Erkrankungen zu Grunde liegen können, dass zum Teil vielleicht wirkliche Rachitis, zum Teil aber einfache Hemmungsbildungen oder entzündliche Ernährungsstörungen im Spiele sind.

Die von Urtel[2]) beschriebene Frucht zeigt äusserlich genau dieselbe Gestaltung wie die übrigen als fötale Rachitis beschriebenen Fälle. Von besonderem Interesse ist bei ihr das Verhalten der Rippen: „Die wahren Rippen reichen mit ihrem verknöcherten Stück bis zur Mammillarlinie mit Ausnahme der ersten, von der überhaupt nur die Hälfte knöchern ist. Die Ossification der Rippen ist wahrhaft kolossal; die Breite derselben beträgt teilweise über $^1/_2$ cm und die Dicke am oberen inneren

[1]) Scharlau l. c.
[2]) Urtel l. c.

Rande an einigen Rippen 3 mm. Die Enden gegen den Knorpel hin umfassen denselben wie ein Becher, in welchem das Knorpelende eingesenkt ist; ähnlich ist das Verhältnis am Wirbelende der Rippen. Etwas nach hinten vom vorderen Ende des knöchernen Teiles der fünf unteren wahren Rippen und der ersten falschen, befindet sich am unteren Ende ein starker prominierender knöcherner Höcker, so dass das Bild eines sogenannten Rosenkranzes wohl entsteht, aber nicht das eines rachitischen, durch Anschwellung der Knorpelenden bedingten.“ Abweichend vom gewöhnlichen war das Verhalten des Epiphysenknorpels (Tibia), indem sich hier überall kleine embryonale Knorpelzellen in reichlicher Menge nach allen Seiten in Vermehrung begriffen vorfanden; der Knorpel war stark vascularisiert; sein Verhalten gegen das Perichondrium bot nichts Abnormes; nirgends aber fand sich eine Spur der sonst so charakteristischen Reihenbildung der Knorpelzellen gegen den Verknöcherungsrand. Die im übrigen Knorpel wirr durch einander liegenden kleinen Zellen wurden gegen den Knochen hin allmählich gestreckter, grösser und platter, immer ähnlicher der Form der Bindegewebskörper und gingen schliesslich in eine Schicht fasrigen Bindegewebes über, an welches sich das Knochengewebe anschloss. Diese zwischen Knorpel und Knochen eingebettete Bindegewebsschicht stellte sich als eine unmittelbare, in continuierlichem Zusammenhang stehende Fortsetzung des Periosts dar. Weiter nach innen wurde sie immer dünner und dünner, bis sie ganz aufhörte, und Knochen und Knorpel dann in direkter Verbindung mit einander standen. Eine Andeutung von Reihenbildung war auch hier nicht zu sehen. Als Reste vorhanden gewesener Störung zeigten sich am fertigen Knochen breite Schichten verkalkter Knorpelgrundsubstanz zwischen den neuen Knochenschichten in den an die Verkalkungsschicht an-

stossenden Knochenbalken. Im scharfen Gegensatz zu der Hemmung der enchondralen Ossification stand das Uebermaass der periostalen, so dass es schien, als wäre dadurch, dass der kranke Knorpel keine Verkalkung und weitere Knochenausbildung zuliess, die Intensität des Ossificationsprozesses in den gesunden knochenbildenden Teilen um so mehr gesteigert worden.

Ein dem Müller'schen ähnliches Präparat von einem Kalb beschrieb Eberth[1]). Auch hier bestand die Einschiebung von Bindegewebe zwischen Diaphyse und Epiphyse, der Mangel an Markräumen, die sklerotische Beschaffenheit des Femurschaftes, auch hier war von einer Vergrösserung, Vermehrung und Richtung der Knorpelzellen nichts zu sehen. Der Epiphysenknorpel war von weissen verzweigten Zügen durchsetzt, welche ein Kanalsystem darstellten, dessen Wandungen aus faserknorpligem Gewebe mit kleineren runden Knorpelzellen, dessen Inhalt aus fasrigem, lockeren Bindegewebe von dem Charakter des Schleimgewebes bestand; die Maschen desselben enthielten eine helle Flüssigkeit mit vielen lymphkörperähnlichen Zellen und waren durch zarte Fibrillen und Ausläufer sternförmiger Zellen von einander getrennt. Zugleich enthielt dieses lockere Gewebe zahlreiche, meist capilläre Blutgefässe, aber auch gröbere Arterien und Venen. Die Kalkniederschläge des ziemlich breiten Verkalkungsrandes waren grob und kugelig, nicht, wie normaler Weise, feinkörnig. Die an der Oberfläche des Verkalkungsrandes sich öffnenden oder noch von demselben bedeckten Markräume waren klein, rundlich, vielfach anastomosierend und enthielten körnig fasriges Gewebe mit kleinen nicht sehr zahlreichen Rundzellen und wenig Blutgefässen. Die Knochenbälkchen

[1]) Eberth, Die fötale Rachitis und ihre Beziehungen zu dem Kretinismus. Leipzig 1878.

der Diaphyse entbehrten ebenso wie die an den Periostfortsatz anstossenden des Osteoblastenbelages, nur an den oberflächlichsten war derselbe in sehr unvollkommener Weise vorhanden.

Dass die Wachstumsstörung nicht alle Teile des Skelets in gleichem Maasse betreffen muss, ergab sich aus dem von M. Smith[1]) beschriebenen Falle, wo die reihenförmige Zellanordnung an der oberen Femurepiphyse völlig vermisst wurde, während sie an der unteren Tibiaepiphyse sogar stark entwickelt war.

Bei Schidlowsky[2]) fehlt der von anderen Autoren beobachtete Bindegewebsstreif zwischen Diaphyse und Epiphyse, was ihn zu der Annahme veranlasst, dass der Krankheitsprozess hier noch nicht so weit gediehen war. Das Verhalten des Epiphysenknorpels war wie bei Urtel, im übrigen glich der Fall makroskopisch wie histologisch den vorgenannten.

Eigenthümlich liegen die Verhältnisse bei Storps[3]) Fall II: Während an manchen Stellen Wucherungs- und Richtungszone fast normal sind, nehmen an anderen die Knorpelzellen nach dem Ossificationsrande zu Spindelform, näher nach dem Knochen hin ovale, später runde und z. T. sogar grosse blasige Form an; an diesen Stellen findet sich keine Wucherungszone. Die Intercellularsubstanz schwindet und in die aneinandergereihten Zellen treten Markräume, welchen der normale Verknöcherungsprozess auf dem Fusse folgt. In den Knochenbälkchen der Diaphyse finden sich einzelne verkalkte Knorpelspangen ohne Zellen eingeschlossen.

---

[1]) Smith, l. c.

[2]) Schidlowsky, Über sogenannte fötale Rachitis, Inaug.-Diss. Erlangen 1885.

[3]) Storp, Untersuchungen über fötale Rachitis, Inaug.-Diss. Königsberg 1887.

Kirchberg[1]), dessen Fall mit doppelseitiger Hüftgelenksluxation compliciert ist, fasst denselben auf als eine Erkrankung des Primordialknorpels, bei welcher derselbe eine Erweichung erlitten habe; diese sei wohl eingeleitet durch die Vascularisation und zwar zuerst an der Grenze zwischen Knorpel und Knochen. Mache sich der pathologische Vorgang axial am wenigsten geltend, so werde man eine epiphysenwärts konvexe Verknöcherungsgrenze erhalten, seien die primären Veränderungen nur stellenweise aufgetreten, so resultiere daraus eine unregelmässige Verknöcherungsgrenze. Bei einer neuerlichen, gemeinsam mit Marchand[2]) an demselben Präparate vorgenommenen Untersuchung, wurde das Vorhandensein zahlreicher Osteoklasten konstatiert, wonach also mit den atypischen Wucherungsvorgängen zugleich eine starke Resorption einhergeht; das Vorhandensein von Bindegewebsanhäufungen an Stelle des Knorpels, wie sie besonders an dem Femurkopf zu Tage treten, führten Kirchberg und Marchand auf die grosse Neigung des Knorpels zur bindegewebigen Umbildung zurück.

Eingehend hat sich Klebs[3]) mit der Frage von dem eigentlichen Wesen der Krankheit beschäftigt. Er sah in dem Vorgang einen Wettstreit der vom Skeletknorpel und dem Skeletbindegewebe gebildeten Substanzen, wobei der Knorpelknochen durch eine übermässige Wucherung des Bindegewebes oder des Periostknochens in seiner Entwicklung gehemmt und schliesslich durch den letzteren in ganzem Umfange verdrängt werde. Er sah nämlich, dass der Knochen nahe der Epiphyse aus starken Knochen-

[1]) Kirchberg, Über einen Fall von sog. fötaler Rachitis mit doppelseitiger Hüftgelenksluxation. I.-D. Marburg 1888.

[2]) Kirchberg und Marchand, Über die sog. fötale Rachitis (Mikromelia chondromalacica). Ziegl. Beitr. Bd. V.

[3]) Klebs, Die allgemeine Pathologie, II. Teil 1889.

balken zusammengesetzt war, welche ganz schmale, Bindegewebe enthaltende Räume zwischen sich fassten, dass es sich hier also wohl lediglich um Produkte periostaler Verknöcherung handelte, dagegen fand er in der Mitte der Diaphyse zwei Arten von Knochen: innere, dunkler gefärbte Sprangen, welche er ihrer der Lamellenbildung entbehrenden Grundsubstanz, sowie der Form der Zellen nach für metaplastischen primären Knorpelknochen hielt, während die helleren, jenen umgebenden Schichten, welche abgeplattete Zellen führten und deutlich lamellös um Blutgefässe herum angeordnet waren, nur echter Knochensubstanz entsprechen konnten. Klebs stellte sich nun den Prozess derart vor, dass zuerst eine direkte Knorpelverknöcherung eintrete, deren üppiger Entwicklung der Mangel an Markraumbildung zu Hilfe komme; weiterhin verfalle aber dieser Knorpelknochen durch Eindringen periostaler Gefässe, um welche sich Periostknochen an Stelle des schwindenden Knorpelknochens bilde. Da die Markraumbildung in Folge des Eindringens der Markgefässe stattfinde und nur in der Nähe dieser sich die säulenförmige Wucherung der Knorpelzellen ausbilde, stünden diese beiden Defekte der Krankheit, welche er kretinoide Dysplasie nennt, in engstem Zusammenhang; als primäre Ursache der abnormen Knochenbildung sei die mangelhafte Ausbildung von Markgefässen zu bezeichnen, d. h. der von den Art. nutritiae in den Schaft des jungen Knochens eindringenden Gefässbahnen.

Scholz[1]) berichtet über einen Fall (II), der keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den angeführten darbietet, bei welchem aber die Rippen sehr instructive mikroskopische Bilder lieferten. Wie auch bei anderen Fällen tritt hier die Knorpelauftreibung an der pleuralen

[1]) Scholz l. c.

Seite hervor; hier „sieht man auch eine regelrechte Vergrösserung und Reihenbildung der Knorpelzellen, sowie durchaus normale, aber weit nach oben hin sich erstreckende Markraum- und Knochenbildung. Auf der äusseren (cutanen) Seite dagegen ist von dieser Art der Verknöcherung nichts zu bemerken; hier stülpt sich eine anfangs breite, später schmäler werdende und endlich ganz aufhörende Lamelle, die vom Perichondrium und Periost ausgeht, mitten zwischen Knochen und Knorpel hinein und trennt beide von einander. Sie endet dort, wo die endochondrale Verknöcherung beginnt. In der Nähe dieser „Periostlamelle“ und parallel zu ihr platten sich die früher mehr oder weniger rundlichen Knorpelzellen ab, werden schmaler und schliesslich den Bindegewebskörperchen immer ähnlicher. Zugleich wird die anfangs hyaline Knorpelgrundsubstanz mehr und mehr zu einer faserigen. Auf der dem Knochen zugewandten Seite der Lamelle dagegen gestalten sich die ursprünglich platten Bindegewebszellen wieder zu rundlichen um, bilden direkt eine kurze osteoide Schicht, auf die eine schmale Markraumschicht folgt und wandeln sich darauf metaplastisch in Knochenzellen um.“

Wie Klebs, erwähnt auch Scholz die weniger intensive Färbung des periostalen Knochengewebes gegenüber dem endochondralen, welches noch eine Strecke weit in die Diaphyse hinein verkalkte Knorpelgrundsubstanz erkennen lasse; der Knorpelknochen wird mit seiner Entfernung von der Verknöcherungsgrenze immer geringer. — In der Deutung der Natur des ganzen Prozesses schliesst sich Scholz vorläufig der Klebs'schen Theorie an. Er warnt vor Einseitigkeit in der Art, als ob hier nur eine Erkrankung des Knochensystems vorliege und betont, dass die verschiedensten Organe, besonders die Thyreoiden in Mitleidenschaft gezogen sind.

Kaufmann kam an der Hand eines grossen, zwölf

neue Fälle umfassenden Materials zu dem Schlusse, dass das Einheitliche der Fälle von sog. fötaler Rachitis darin liege, dass der Knorpel nicht mehr im physiologischen Sinne wachse, und nannte deshalb die Krankheit Chondrodystrophia foetalis; je nachdem sich dieselbe nun in einer Erweichung, in vermindertem oder vermehrtem Wachstum äussert, spricht er von einer Chondrodystrophia foetalis malacica, hypoplastica und hyperplastica; daneben kommen auch noch Combinationen vor mit anderen Erkrankungen des Skeletsystems, wie mit Osteoporosis interna und Sklerose.

Vor einiger Zeit ging nun dem path.-anatomischen Institut zu Erlangen durch die geburtshilfliche Poliklinik eine Frucht zu mit folgenden Angaben: Die Mutter, eine 28jährige, normal gebaute Frau, deren geistige Fähigkeiten unter der Norm stehen, hat schon zwei Mal gesunde, jetzt noch lebende Kinder geboren und soll selbst weder jemals rachitisch noch luetisch gewesen sein; von Seiten der Hebamme wird angegeben, dass sie eine starke Trinkerin sei. Der Vater soll völlig gesund sein. Die Schwangerschaft war von normaler Dauer, durch keinerlei Zwischenfälle gestört; nur will sich die Frau im zweiten Schwangerschaftsmonat „versehen“ haben. Die Geburt verlief in acht Stunden, die Menge des Fruchtwassers war bedeutend.

Das Kind kam in Scheitellage asphyktisch zur Welt und starb bald nach der Geburt. Placenta und Eihäute boten nichts Abnormes.

Das Kind, männlichen Geschlechts, ist mit wenig Vernix caseosa und Lanugohaaren bedeckt. Die Fingernägel reichen über die Endphalangen hinaus.

Bei der Betrachtung fällt sofort das Missverhältnis zwischen dem Längenwachstum des Gesamtkörpers und dem der Extremitäten auf. Die Fingerspitzen reichen kaum bis zur Crista ossis il. herab, und die Beine sind

so stark verkürzt, dass die Mitte der Gesamtlänge des Kindes (53 cm) ungefähr in die Höhe des Processus xiphoideus zu liegen kommt. Die Weichteile sind am ganzen Körper ungemein reich entwickelt, wodurch das Kind ein äusserst plumpes Aussehen erhält; vor allem sind Haut und Unterhautfettgewebe sehr dick, weniger die Muskulatur. In der Gegend der Gelenke setzen sich die einzelnen Teile der Extremitäten durch tiefe Furchen in den Weichteilpartien scharf von einander ab, so dass z. B. am Handgelenk die Haut des Unterarms manchettenförmig auf die Hand hinüberfällt.

Der Schädel, an seiner Basis durch die Grösse des Winkels zwischen beiden Teilen des Unterkieferkörpers sehr breit, spitzt sich nach oben turmförmig zu. Die dicken, wulstigen Augenlider, der halbgeöffnete Mund mit den aufgeworfenen Lippen und der etwas vorstehenden Zunge, die platte Nase, die etwas eingezogene Nasenwurzel und die allenthalben fette, wulstige Haut geben dem Gesicht ein hässliches, stupides Aussehen.

Die Maasse des Schädels waren folgende:

Umfang des Kopfes . . .	33	cm
Diam. frontooccip. . . .	12	„
„ biparict.	8	„
„ bitemp.	7	„
„ mentooccip. . . .	12	„
„ suboccipitobreg. . .	12	„
Grosse Fantanelle lang . .	4	„
„ „ breit . .	6	„
Kleine „ lang . .	2	„
„ „ breit . .	3,2	„

Innere:

For. occ. magn.-Tub. ephipp.	2,6	(2,6)
„ „ „ -hint. Umf. d. Fossa pituitaria	1,9	(2,15)
„ „ „ -Ansatz d. Spina nasalis ant. .	6,1	(6,2)

For. occ. magn.-Ansatz der Nasenbeine (Länge der Schädelbasis)	6,2	(6,4)
Nasenwurzel-Synch. sphenoocc.	4,5	(5)
„ -Tub. ephipp.	3,8	(3,8)
Länge des Tribasilare	3,5	(3,7)
Senkrechte Höhe von der Mitte des Tribas. zum Scheitel (inn. knöch. Grenze)	8,0	
Hintere Begrenzung des For. occ. magn.-Dors. ephipp.	3,8	
Dors. ephipp.-knöcherne Nasenwurzel (vordere Grenze)	3,8	
Nasenwurzel-Oberkieferboden	2,1	(2,3)
Siebbeinlänge	2,4	(2,3)
Sattelwinkel	141°	(155°)
Winkel des Clivus gegen das Hinterhauptsloch		(139°)
Zungenlänge	4,5	(2,7)
Hinterhauptsschuppe lang	4,9	
„ breit	6,4	
Länge des For. magn.	1,5	

Die Sutura frontalis und sagittalis geschlossen, die coronalis und lambdoidea beiderseits offen und ziemlich breit. — Die Belegknochen des Schädels sind hart und plump. Die Crista galli stark verknöchert. Die Synchondrosis intersphenoidalis verstrichen, während die Synchondrosis sphenooccipitalis eine knorplige Scheidewand darstellt, welche unten ganz schmal, nach oben hin stetig an Breite zunimmt und schliesslich in den Deckknorpel des Clivus übergeht. Die Sella turcica ist breit, aber kurz.

Die Brust ist im Vergleich zu dem grossen vorgewölbten Bauch sehr kurz (von der Inc. jug. bis zum Proc. xiph. 7,4 cm), die Apertura thoracis inf. sehr weit, so dass der Brustkorb ein glockenförmiges Aussehen gewinnt. In der Haut, etwa entsprechend der Mitte des Stammes, ist eine quere Furche zu bemerken, welche

sich in die Tiefe auch auf die weichen Rippenknorpel fortsetzt; dieselbe ist wohl dem Druck des Kinns durch die starke Beugung des Kopfes im Mutterleib zuzuschreiben.

Der knöcherne Teil der Rippen reicht bis zur vorderen Axillarlinie; hier schieben sich die verdickten Knorpelenden an dem Knochen vorbei nach innen, so dass hier eine Reihe von Höckern entsteht, welche der Pleura zugekehrt sind. Sowohl der knöcherne wie der knorplige Teil der Rippen ist breit und dick.

Das Abdomen ist voluminös, vom Proc. xiph. bis zum Nabel 8,8, von da bis zur Symphyse 6,0 cm lang. Das Scrotum ist stark ödematös.

Die Wirbelsäule zeigt geringe Biegsamkeit; die Körper und die Fortsätze weisen starke Knochenkerne auf. In der Gegend der Lendenwirbelsäule ist die äussere Bedeckung im Umfang einer $4^1/_2$ cm im Durchmesser zählenden, kreisrunden Stelle stark verdünnt; im Centrum desselben ist nur eine einzige Schicht in Form eines stark vasenlarisierten glänzenden Häutchens zu erkennen, welches den Sacralkanal von aussen abschliesst. Bei Spaltung dieses Häutchens findet man mit ihm verwachsen eine Anzahl von Nervensträngen der Canda equina. Die Höhle, in welcher sie liegen, ist nach unten abgeschlossen, ihre Wandungen laufen von aussen und hinten nach innen und vorn spitzwinklig zusammen. Nach oben kommt man mit der Sonde in den Wirbelkanal.

Das Becken konnte, da das Skelet nicht maceriert wurde, in seinen Grössenverhältnissen nicht untersucht werden. Darmbein, Sitzbein und Schambein waren in der Verknöcherung schon stark vorgeschritten.

Die Extremitäten sind im Verhältnis zur Dicke bedeutend verkürzt. Länge des rechten Arms (vom Caput humeri bis zur Spitze des Mittelfingers) 14 cm; Quer-

umfang des rechten Vorderarmes $13^1/_2$ cm; Länge der rechten Hand $4^1/_2$ cm, Querumfang 10 cm; Länge des rechten Beines (von Trochanter bis Ferse) 17 cm, Oberschenkelumfang 19 cm, Unterschenkelumfang 14 cm. Die Maasse der linken Seite entsprechen denen der rechten. Die Extremitäten sind in allen Gelenken gebeugt. Beide Füsse in Pes varus-Stellung. Beiderseits eine sechste Zehe.

Die Skeletteile der Extremitäten erklären das Missverhältnis von Länge und Dicke; während die letztere nämlich an den Diaphysen ungefähr der Norm entspricht, bei den Epiphysen zum Teil sogar über dieselbe hinaus geht, ist das Längenwachstum der Diaphysen bedeutend eingeschränkt, und dieselben zeigen Abknickungen im Sinne des stärkeren Zugs der Beugemuskulatur. Da das Präparat zum Teil erhalten werden sollte, konnten nicht sämtliche Messungen vorgenommen werden, doch illustrieren die Maasse des rechten Humerus, des rechten Radius und der rechten Ulna hinreichend das Verhältnis.

Der Humerus misst vom Caput bis Condylus int. 6 cm. In der Mitte der Diaphyse befindet sich eine Abknickung mit der Concavität nach aussen und vorne, dieselbe hat mit der Epiphysenlinie nichts zu thun. An ihrer Stelle ist der Knochen, besonders an der convexen Seite stärker als in den übrigen Teilen und besonders hart. Die Epiphyse ist nur wenig verdickt und besteht aus anscheinend völlig normalem Knorpel. Der Radius, der nur 4 cm lang ist, hat eine leichte Biegung mit der Concavität nach aussen; auch hier ist die Knickungsstelle stärker entwickelt als die übrige Diaphyse. An der Ulna ist die Diaphyse nur ganz rudimentär und in spitzem Winkel abgebogen. An Ulna wie an Radius sind die Epiphysen nicht sonderlich verdickt und bestehen aus nicht auffallend weichem Knorpel.

An den inneren Organen konnten keine wesentlichen Veränderungen konstatiert werden. Es bestand eine ge-

ringe Ausbuchtung der Seitenventricel des Gehirns mit mässigem Hydrocephalus internus und eine Vergrösserung der Leber. Schilddrüse und Thymus wichen nicht von der Norm ab.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile der rechten unteren Extremität, nämlich Oberschenkel, Tibia, Fibula, die Fusswurzelknochen und der Metatarsus I, ferner eine wahre Rippe und die Schädelbasis benützt. Die Entkalkung geschah in Salzsäure, die Einbettung in Celloidin, die Färbung zum Teil mit Hämatoxylin oder Alaunkarmin, zum Teil mit Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Pikrokarmin, Hämatoxylin-neutr. Karmin (Strelzoff).

Oberschenkel: Die Linie, welche die Absetzung der Epiphyse gegen die Diaphyse bezeichnet, beschreibt einen gegen die erstere konvexen, im ganzen ziemlich regelmässigen, nur an einzelnen Stellen etwas welligen Bogen.

Der Epiphysenknorpel ist von nicht sehr zahlreichen länglichen spaltförmigen Lücken durchsetzt, welche besonders in der Nähe der Knorpelknochengrenze dieser parallel verlaufen und wenigstens teilweise aus der Peripherie in den Knorpel sich herein erstrecken. Besonders schön ist dieses Verhältnis zu erkennen an einem blutgefässführenden Streifen, der dicht oberhalb der Verknöcherungsgrenze, dieser parallel, nach innen sich fortwährend verjüngend, in den unverkalkten Knorpel eindringt; die nach oben von demselben gelegenen Knorpelzellen sind sehr zahlreich, von Spindelform, dunkel tingiert, die dem Knochen zugewandten dagegen spärlicher, mehr oval, heller gefärbt. Die Spalträume enthalten zum Teil zartwandige Blutgefässe, zum Teil nur faseriges Bindegewebe mit länglichen, spindelförmigen Zellen; ihre Umgebung fällt in manchen Fällen auf durch ihre Armut an zelligen Elementen und tiefere

Färbung der Grundsubstanz; die wenigen vorhandenen Knorpelzellen strahlen im wesentlichen radiusartig von den Spalträumen aus, seltener sind sie denselben parallel angeordnet.

Das gefässreiche Perichondrium geht ohne merkliche Abgrenzung allmählich in den Knorpel über, indem die helle, fasrige Grundsubstanz des ersteren der dunkleren homogenen des letzteren Platz macht. Ganz nahe dieser Grenze sind die länglichen Zellen, mehr nach innen zu senkrecht zu derselben angeordnet, noch weiter centralwärts regellos durcheinander geworfen. Nur in der Nähe der oben erwähnten Spalträume wird diese Regellosigkeit unterbrochen.

Nach der Knorpelknochengrenze zu ist die Tinction eine stärkere, die Zellen werden grösser und zahlreicher, in einer Höhle liegen meist mehrere, gewöhnlich zwei, deren Kerne dann entweder eine schlanke, spindelförmige Gestaltung haben oder Halbmonden gleichen, deren Concavität dann einander zugekehrt ist, oder auch zuweilen runde Form besitzen. Eine Reihenbildung in dem Sinne, wie wir sie an normalen Ossificationsgrenzen sehen, ist nicht zu finden, wenn auch manchmal 3 bis 4 Zellen an einander gereiht erscheinen. Die Grössenzunahme der Zellen scheint manchmal mit den Spalträumen in dieser Gegend in Zusammenhang zu stehen, da von denselben aus nach unten vergrösserte Knorpelzellen ausstrahlen, während die mehr nach der Epiphyse zu gelegenen Knorpelzellen klein und spindelförmig sind. Doch ist an anderen Stellen, wo starke Gefässe den Spaltraum ausfüllen, gerade von diesem aus nach unten eine viel schwächere Färbung der Grundsubstanz und Streckung der ziemlich kleinen Zellen wahrzunehmen.

In die Zone der vergrösserten Knorpelzellen reichen vom Mark aus breite, epiphysenwärts kuppelförmig abgerundete Gefässe herein und nehmen an manchen Stel-

len sichtlich ihren Weg in eröffnete Knorpelkapseln, deren zelliger Inhalt immer undeutlicher wird.

Die Vergrösserung der Knorpelzellen ist nicht überall so deutlich ausgesprochen wie gerade in den am meisten axial gelegenen Partieen, besonders in den peripherstenTeilen und ferner da, wo grössere Gefässe tiefer in den Epiphysenknorpel hineinreichen, kann man Stellen mit gewöhnlichen kleinen Knorpelzellen direkt an die Zone des verkalkten Knorpels anstossen sehen. Diese letztere spricht sich in dem mit Hämatoxylin-Alaunkarmin gefärbten Präparat aus durch eine gegen den rötlichen Knorpel abstechende, blauviolete Färbung. Die Intercellularsubstanz ist hier sehr dick, homogen. Die Markräume werden in der Nähe der Epiphyse durch Bälkchen getrennt, deren periphere Teile aus einer rotbräunlichen, homogenen, wenig ovale bis spindelförmige Zellkerne tragenden Substanz gebildet werden; diese schliessen violete verkalkte Knorpelreste ein, welche spärliche, ziemlich grosse Zellen von ovaler oder unregelmässiger Gestalt tragen mit grossen Kernen, welche fast die ganze Zelle einnehmen.

Die Markräume sind an der Verknöcherungsgrenze dicht zusammengedrängt, sehr kurz, rundlich oder oval, mehr nach dem Knochen zu wie dendritisch verzweigt. Sie reichen im Ganzen gleich weit gegen die Epiphyse vor; die oben erwähnten kleinen Unregelmässigkeiten in der Verknöcherungslinie werden durch einzelne, weiter heraufreichende Markzapfen hervorgerufen. Nirgends sind so lange, spaltförmige Markräume aufzufinden wie bei normalem Wachstum. Gegen die Diaphysenmitte zu erfahren sie eine auffällige Verbreiterung; dies betrifft jedoch nur die axial gelegenen Teile, während peripher der Knochen sehr kompakt, lammellös ist und geringen Gefässreichtum zeigt. — Was den Inhalt der Markräume anlangt, so findet man hier neben äusserst zahlreichen

roten auch reichliche weisse Blutkörperchen, daneben runde, mit lebhaft tingiertem grossen Kern versehene, ferner überall zerstreut viele ganz grosse (mit Pikrocarmin gelbbraun gefärbte) Zellen mit mehrfachen (4 bis 6) Kernen. Innerhalb der Markräume verlaufen feinste Gefässstämmchen. Eine direkte Anlagerung von Riesenzellen an die verkalkte Knorpelsubstanz ist nicht wahrzunehmen, wohl aber sind die neugebildeten Knorpelbälkchen vielfach mit länglichen, den Begrenzungslinien parallel verlaufenden Zellen besetzt, welche zum Teil in die Substanz des Knochens eingebettet sind.

Der Knochen der mittleren Teile der Diaphyse ist in ziemlich breiten Balken angeordnet, deren Zellen bald oval, bald unregelmässig zackig, bald auch wieder spindelförmig sind. Der Form der Zellen entsprechen auch ihre Kerne. Der Zellleib ist wegen seiner geringen Färbbarkeit kaum zu erkennen. Die Grundsubstanz zeigt eine schwach lamellöse Anordnung, erkennbar bei Hämatoxylin-Pikrocarminfärbung aus den abwechselnd mehr rötlichen oder mehr gelblichen Schichten. Am stärksten gefärbt sind stets diejenigen Partieen, welche an die Markräume anstossen.

Rippe. An der Rippe treten Knorpel und Knochen nur in einer ganz schmalen Partie direkt zusammen und sind im Übrigen durch einen breiten Streif fasrigen Bindegewebs getrennt, der sich von der äusseren Seite hereinschlägt. Sein Zusammenhang mit dem Periost bez. Perichondrium lässt sich nur bis zur Mitte seiner ganzen Länge verfolgen, indem sich hier die Faserzüge umschlagen; weiter nach innen verliert sich die Regelmässigkeit ihrer Anordnung, der Streif wird immer schmaler und verliert sich schliesslich völlig. Auch an der inneren, pleuralen Seite ist ein solcher Streif in der Länge von ungefähr $^1/_2$ mm zu sehen, welcher sich zwischen den Knorpel und eine diesen umschliessende, ca. 4 mm lange

Fortsetzung des Knochens einschiebt. Da, wo in der Mitte Knochen und Knorpel direkt an einander stossen, sind die Zellen des letzteren etwas vergrössert, entbehren jedoch der Reihenbildung völlig; der vorhandene Knochen ist zweifellos grösstenteils periostalen Ursprungs.

An der unteren Seite der Fiss. sphenooccipitalis stossen die Knochenbalken von Keil- und Hinterhauptsbein, sowie Knorpel und Periost an einer Stelle zusammen. Die Grösse der Knorpelzellen nimmt gegen den Knochen hin zu, die Zellen ordnen sich auch teilweise in Reihen an, welche aber in Regelmässigkeit und Länge den normalen nicht entsprechen. Der Hauptsache nach besteht das Grundbein aus Knorpel und periostalem Knochen.

Bei den von Tibia, Fibula, den Fusswurzelknochen und dem Metatarsus I. gemachten Präparaten wiederholte sich im Allgemeinen das Bild von den Femur-Schnitten.

An eine echt rachitische Erkrankung konnte man bei der mikroskopischen Untersuchung kaum erinnert werden. Das Einzige, was unser Fall mit einer solchen gemeinsam hat, wäre das stellenweise Hinaufreichen von Markzapfen über die Verknöcherungslinie; doch ist ein solches nur an einigen wenigen Stellen zu konstatieren, während im Allgemeinen Diaphyse und Epiphyse durch eine deutliche, scharfe Linie getrennt sind. Den übrigen rachitischen Merkmalen stehen hier pathologische Veränderungen gerade im entgegengesetzten Sinne gegenüber. So fehlt bei Rachitis eine Verkalkungszone entweder völlig oder wird bei mässigen Graden nur durch einzelne versprengte Verkalkungsherde repräsentiert — hier ist sie deutlich ausgeprägt. Dort ist die Wucherungszone des Epiphysenknorpels stark vergrössert und die

hypertrophischen Knorpelzellen ordnen sich in langen Reihen an — hier geht wohl auch eine Wucherung der Knorpelzellen vor sich, aber nur der Zahl nach; dabei bleiben sie klein, spindelförmig und nehmen erst in direkter Nähe der Markräume an Grösse zu, um gleich wieder von diesen zerstört zu werden; eine Reihenbildung ist meist gar nicht vorhanden, an einzelnen Stellen durch 3—4 hintereinander gestellte Knorpelzellen angedeutet. Der stark sklerotische Zustand der Diaphyse lässt sich, wie schon oben bemerkt, gegenüber der Kalklosigkeit des florid rachitischen Knochens nicht geltend machen, da ja auch die Rachitis in einer Sklerose ihren Abschluss findet.

Die angeführten Merkmale weisen darauf hin, dass auch unser Fall jener Krankheitsgruppe angehört, welche zuerst von Heinrich Müller in ihrem Wesen erkannt und von Kaufmann mit dem Namen Chondrodystrophia foetalis belegt wurde, welchen auch ich als den am besten bezeichnenden acceptieren möchte. Wir sehen auch hier, dass der eigentliche Sitz der Erkrankung nicht der Knochen, sondern der Knorpel ist; denn die periostale Verknöcherung nimmt ruhig ihren Fortgang, erscheint sogar in der dicken Oberschenkeldiaphyse eine Steigerung erfahren zu haben und auch die enchondrale Ossification läuft in ihren, durch den Knorpel gezogenen engen Grenzen ziemlich regelmässig ab. Die Markräume reichen, wie beim normalen Verknöcherungsvorgang, in die Zone des verkalkten Knorpels herein und zerstören denselben, und wenn auch die Knorpelüberreste innerhalb der Knochenbälkchen sich weit, fast bis in die Mitte der Diaphyse herab erhalten, so zeigen doch ihre schönen roten Säume und das Vorhandensein von Osteoblasten an, dass die enchondrale Knochenbildung nicht völlig stille steht. Freilich müssen auch die Markräume, welche sonst fingerförmig in die langgestreckten ver-

kalkten Knorpelzellreihen hereinreichen, sich der geringeren Ausdehnung der Verkalkungszone anbequemen und erscheinen deshalb kürzer, plumper, rundlicher durch den Widerstand des angrenzenden unverkalkten Knorpels.

Die Deutung der Bindegewebe führenden Spalträume begegnet insoferne Schwierigkeiten, als nur an einzelnen, teils peripher, teils mehr nach der Verknöcherungsgrenze zu gelegenen ein Zusammenhang mit dem Periost oder den Markräumen nachzuweisen oder zu vermuten, bei den im Inneren des Knorpels gelegenen aber ziemlich unwahrscheinlich ist. Die ersteren beeinflussen, wohl durch ihre Gefässe, deutlich das Zellenwachstum, indem sie den Ausgangspunkt radiusartig abgehender vergrösserter Knorpelzellen bilden. Anders die im Centrum gelegenen: auch ihre nächste Umgebung erfährt eine Änderung der Structur, indem sie zellenärmer, und ihre Grundsubstanz dunkler gefärbt wird — aber nirgends ist eine Vergrösserung der angrenzenden Zellpartien wahrzunehmen. Haben wir es mit metaplastischen Vorgängen zu thun? Ist durch das Kanalsystem des Knorpels ein schädliches Agens in denselben hereingetragen? Ich glaube mich der Meinung von Kirchberg-Marchand anschliessen zu müssen, welche annehmen, dass eine grosse Neigung des Knorpels zur bindegewebigen Umbildung besteht. Wie liesse sich sonst der allmähliche Übergang des Knorpelgewebes in Bindegewebe an dem grossen „Periost"-Streifen erklären? Vielleicht nur noch durch die Möglichkeit, dass die anliegenden Zellen durch den Druck des einwachsenden Streifens eine Abplattung erfahren hätten.

Dass wirklich ein Übergewicht der bindegewebigen Elemente besteht, zeigt auch der Befund an den Muskeln, wo das stark verdickte intermuskuläre Gewebe die Muskelsubstanz zum Schwunde gebracht hat, ohne dass irgend

welche Anzeichen für die Annahme einer interstitiellen Entzündung vorlägen.

Bei der makroskopischen Betrachtung fällt uns zunächst die enorme Verkürzung der Gliedmassen auf, ein Umstand, welcher zur Bezeichnung der Krankheit als „Mikromelie“ geführt hat. Gehen wir den Ursachen dieser mangelhaften Ausbildung nach, so kann uns die Vermutung Langers[1]), sie könnten in der Medulla oblongata und dem Rückenmark gesucht werden, nicht besonders ansprechen; es handelt sich ja nicht um eine Hemmungsbildung, wie wir sie z. B. bei den echten Mikromelen sehen, sondern das Wachstum ist nur in falsche Bahnen gelenkt. Wir müssen vielmehr auf einen schon oben mehrfach erwähnten Befund zurückgreifen, dass nämlich in den meisten Fällen von Chondrodystrophia fötalis die Richtungszone an der Knorpelknochengrenze völlig vermisst wird oder doch wenigstens sehr mangelhaft entwickelt ist. Welche bedeutende Rolle dieser Zone beim Längenwachstum der Knochen zukommt, können wir besonders den anatomischen Untersuchungen von Leser[2]) und Retzius[3]), sowie den experimentellen Forschungen von Bidder[4]), Helferich[5]), Vogt[6]) und Jahn[7]) entnehmen. Der erstgenannte Autor fand, dass die Karyokinesen am lebhaftesten dicht über dem Gebiet der Knorpelzellensäulen vor sich gehen und dass ihre Zahl um so mehr abnimmt, je näher man der Ver-

[1]) Langer, Wiener med. Jahrbuch. XVII. Jahrg. II. Bd.

[2]) Leser, l. c.

[3]) Retzius, Zur Kenntnis der endochondr. Verknöch. Verhandl. des biol. Ver. zu Stockholm 1888—89.

[4]) Bidder, Arch. f. exp. Path. Bd. I.

[5]) Helferich, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877.

[6]) Vogt, Arch. f. klin. Chir. Bd. XXII.

[7]) Jahn, Beitrag z. Kenntn. der hist. Vorgänge bei der Wachstumsbehinderg. der Röhrenknochen durch Verletzung. des Intermediärknorp. I.-D. Strassburg 1891.

kalkungszone rückt. Bidder stiess Nadeln in den Epiphysenknorpel oder durchschnitt denselben ganz oder teilweise; unterzog er dann nach einiger Zeit den verletzten Knorpel einer Untersuchung, so fand er an den Stellen der Verletzung die Regelmässigkeit der Semmelreihen aufgehoben; die Knorpelzellen zeigten mehr spindelige Form und waren nicht mit Kapseln versehen; wo das Wachstum zurückgeblieben war, war der Epiphysenknorpel degeneriert oder fehlte völlig, indem er durch gewucherte Zellen und Bindegewebe oder Knochenbalken, welche Diaphyse und Epiphyse direkt verbanden, ersetzt wurde; dementsprechend war der Knochen auch verkürzt, bei einseitiger Verletzung nach der Seite hin verbogen, wo dieselbe vor sich gegangen war. Helferich nahm die völlige Excision des Intermediärknorpels vor und konnte konstatieren, dass die Entfernung der in die Diaphyse und Epiphyse eingelegten Stifte nach derselben sich nicht veränderte, „sondern ebenso konstant blieb wie diejenige von zwei in der Diaphyse befestigten Stiften.“ Vogt zeigte, dass einfache Abhebelung des Epiphysenknorpels von der Diaphyse ohne Folgen für das Längenwachstum des betreffenden Knochens bleiben konnte, während das Einlegen von Gold- oder Kautschukplättchen zwischen Diaphyse und Intermediärknorpel eine Verkürzung der ersteren zur Folge hatte, und kam dadurch zu dem Schlusse, dass direkt oder indirekt Komplicationen zu den Epiphysentrennungen sich hinzugesellen müssten, um das Wachstum zu hemmen; nach seiner Meinung war bei den letztgenannten Versuchen das durch die interponierten Plättchen gehinderte Vordringen der Markgefässe in den Epiphysenknorpel Ursache der Verkürzung. Neuerdings hat Jahn unter Beobachtung aller Cautelen einen Teil jener Versuche wiederholt und modifiziert, und kam dabei zu folgendem Resultat: „Einfache Abtrennung der Epiphyse in der

Verknöcherungslinie heilt ohne dauernden Einfluss auf das Wachstum, falls die Stücke gut auf einander gepresst und so fixiert werden. Wird der Knorpel ganz von der Diaphyse abgetragen, so steht das Wachstum derselben still. Bleibt nur die Zellsäulenzone stehen, so wächst der Knochen noch so lange, bis er dieselbe, die völlig passiv nur als Substrat für die Knochenbildung dient und sich nicht aus sich selbst vermehren kann, ganz verbraucht hat, und dann erfolgt Stillstand im Wachstum. Bleibt noch ein Teil der Wucherungszone mit haften, so findet, weil nun ja nach der Breite dieser Schicht noch mehr weniger bedeutende aktive Wucherung im Knorpel möglich ist, auch noch ein mehr minder beschränkter Grad von Knochenwachstum statt. Betrifft aber die Verletzung nur die dicht am Epiphysenknochen gelegenen Teile des Intermediärknorpels, so kann das Wachstum der Diaphyse annähernd oder sogar völlig ungestört verlaufen. Das wichtigste Stück des Knorpels ist also die dicht über den Zellenreihen gelegene Partie der Wucherungszone."

Diesen experimentellen Erfahrungen über die Bedeutung des Intermediärknorpels kommen auch noch klinische zu Hilfe. Vogt hat in seiner Abhandlung eine Reihe von Fällen verzeichnet, in denen Individuen, welche sich noch in der Entwicklungsperiode befanden, entweder durch Trauma oder Entzündung eine Epiphysenlösung erfahren hatten, welche eine stärkere oder geringere Verkürzung des betroffenen Knochens nach sich zog.

Kehren wir zu unserem Falle zurück, so müssen wir es für das wahrscheinlichste erachten, dass hier eine unbekannte Ursache, wie dort die Eingriffe mit dem Messer, die Wachstumsenergie der Knorpelzellen oberhalb der Richtungszone herabsetzte oder doch wenigstens kein Wachstum in einer bestimmten Richtung aufkommen

liess, so dass damit die Vergrösserung des Knochens in der Längsrichtung einen vorzeitigen Abschluss fand.

Unterstützt wird dieser im Knorpel selbst liegende Mangel der Wachstumsenergie noch dadurch, dass in den meisten Fällen — wir begegnen nur zwei Ausnahmen, bei Schidlowsky und bei Müller — sich eine nach innen immer dünner werdende Abzweigung des Perichondriums bezw. Periosts zwischen Knochen und Knorpel einschiebt und hier nach Art der Goldplättchen bei den Vogt'schen Versuchen als Wachstumshindernis wirkt. So weit dieser Streifen gegen die Mitte zu reicht, ist die Gefässverbindung zwischen Knorpel und Knochen unterbrochen, und da nur auf dem Wege der Zerstörung des ersteren durch die Gefässe des letzteren der Knochen in die Länge wächst, kann der Knochen von da ab lediglich an Dicke zunehmen.

Das Zustandekommen dieser Periosteinschiebung wird in verschiedener Weise erklärt. Urtel ist der Meinung, dass die Knochenbildung zuerst in der Peripherie aufgehoben sei, und dass dann das wuchernde Periost sich von selbst über den fertigen Knochen hinweg einschiebt; er betrachtet also den Vorgang als einen rein aktiven. Dagegen machte schon Eberth geltend, dass gerade an den Stellen, wo diese Periostfalten am stärksten seien, entweder der Knorpel pilzförmig den Rand der knöchernen Diaphyse überwuchert oder letztere weit über die übrige Ossificationsgrenze hinaus den Knorpel umwachsen habe; es sehe ungefähr so aus, als wäre das Periost bald mehr von dem in die Dicke und über den Rand des Diaphysentrichters wachsenden Knorpel, bald mehr von der ungleich in die Dicke wachsenden Diaphyse eingeklemmt worden. Neben diesem Vorgang passiver Einklemmung lässt er aber auch aktive Wucherungsvorgänge gelten. Ähnlich ist die Erklärung des Vorgangs durch Storp und Kirchberg-Marchand. Für die

mehrfach angegriffene Urtel'sche Auffassung vermag neben dem Höss'schen Argument, dass der Bindegewebsstreif sich gegen die Mitte immer mehr verjünge, Kaufmann einen weiteren Anhaltspunkt zu bieten in seinem zweiten Fall, wo der Streifen auf beiden Seiten von Knorpel umgeben ist, also „buchstäblich in denselben eingedrungen ist; genau dasselbe Verhältnis liegt auch in meinem Falle vor. Kaufmann führt gegen eine Einfaltung des Periostes das Verhalten der Bogengefässe an, welche keineswegs gefaltet seien, vielmehr eine gestreckte oder leicht bogenförmig geschwungene Richtung besässen. Die Möglichkeit einer Einknickung stellt er nicht in Abrede, glaubt aber, dass „das weitere Eindringen des sich allmählich nach dem Inneren zu verjüngenden Perioststreifens nur durch eine, von reichlichen Gefässen unterstützte, aktive Bindegewebswucherung sich vollzieht." Man wird wohl für die verschiedenen Fälle verschiedene Mechanismen annehmen müsssen; für meinen Fall glaube ich nach dem Rippenbefund für den Beginn eine passive Einstülpung des Periostperichondrimus, für den weiteren Verlauf aber nur ein aktives Eindringen der Periostlamelle voraussetzen zu dürfen, welches vielleicht durch metaplastische Vorgänge in der Umgebung unterstützt wird.

Das Vordringen des Periostes nach innen braucht nicht gleichmässig von allen Teilen der Peripherie der Dia—Epiphysengrenze her stattzufinden, sondern es kann auch völlig einseitig auftreten; es wird dann nur auf der Seite der Periosteinschiebung eine stärkere Hemmung des Längenwachstums stattfinden und eine Verkrümmung nach dieser Seite die Folge sein. Beispiele dieser Art liefert uns auch wieder hier die Arbeit von Kaufmann, welcher in solchen einseitigen Bindegewebsstreifen ein Moment erblickt, welches Verschiebungen der Epiphyse und Diaphyse gegen einander begünstigt.

Eine andere Art des Krümmungsmechanismus besteht nach demselben Autor darin, dass schon zu Zeiten, wo noch die primäre knorplige Anlage der Diaphysen besteht, dieselben eine abnorme Weichheit besitzen und durch den Zug der Muskulatur des Fötus in dem Sinne eine wirkliche Knickung erfahren, wie ihn die Haltung des Fötus im Uterus erforderte; die Abbildung von Fall VIII macht diese Entstehung der Krümmung sehr wahrscheinlich, und auch die Abbiegung des Humerus in meinem Fall, wo die Epiphyse absolut unbeteiligt ist, mag sich auf diese Art erklären lassen. Für die Mehrzahl der Fälle von Knochenverkrümmungen bei Chondrodystrophia fötalis wird man aber mit Urtel annehmen müssen, dass sie nur scheinbar solche sind und nur dadurch vorgetäuscht werden, dass „die Diaphysenenden, indem sie gegen den dicken Knorpel so schnell anschwellen, sich in beträchtlicher Weise umkrämpen, also hier die eigentliche Verbiegung schaffen, oder aber dass durch den Widerstand des vorliegenden, die Ausdehnung in die Länge hindernden Knorpels die vielleicht bereits vorhandene Einbiegung vermehrt wird.“

Zur Zeit, als man die sog. fötale Rachitis noch für echte Rachitis hielt, wurde als Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht von dem Befund eines rachitischen Rosenkranzes gesprochen. In den meisten Fällen wird es sich wohl um eine Anschwellung an der Knochenknorpelgrenze der Art gehandelt haben, wie sie auch neuerdings regelmässig gefunden wird, und welche entweder in einer Ueberwucherung der knorpligen Rippe durch die knöcherne periostale Röhre oder in einer Verdrängung des Knorpels durch den an der einen Seite stärker entwickelten Knochen, in seltenen Fällen in Verbreiterung des Knorpelendes selbst ihre Ursache hat. Auch an dem Vorgang der Verdrängung des Rippenknorpelendes trägt in der Regel eine Periostfalte Schuld, indem eine

solche, gewöhnlich von der cutanen Seite ausgehend, den enchondralen Verknöcherungsprozess hindert, während an der entgegengesetzten Seite enchondrale und periostale Ossification neben einander einhergehen; der Knorpel weicht dann nach der Seite des geringeren Widerstandes aus und wird an dem Knochenende vorbeigeschoben.

War man ursprünglich bemüht gewesen, die Chondrodystrophie mit der echten Rachitis in Zusammenhang zu bringen, so wurden später Beziehungen zu einer anderen, schon bekannten Krankheit vermutet, nämlich zum Kretinismus, eine Annahme, bei welcher man sich nicht nur von rein äusserlichen Ähnlichkeiten leiten liess, sondern für welche man auch histologische Beweise gefunden zu haben glaubte.

Den Anstoss hiezu gab Virchow [1]), als er in den „gesammelten Abhandlungen" die Beschreibung eines „neugeborenen Cretins" veröffentlichte. Schon früher hatten ihn seine Studien an Cretinenschädeln zu der Überzeugung gebracht, dass das Wachstum des Schädels in der Regel von dem Verhalten der Nahtsubstanzen abhängig sei: „Verschmelzen frühzeitig benachbarte Schädelknochen durch totale Ossification der zwischengelagerten Naht durch Synostose, so ist damit ihrem weiteren Wachstum an dieser Stelle eine unübersteigliche Grenze gesetzt. . . . Die Entwicklung des Schädels bleibt bei Synostose einer Naht jedesmal in der Richtung zurück, welche senkrecht auf der synostotischen Naht liegt." Diese Sätze, zunächst nur für die Verbindungen am Schädeldach aufgestellt, wurden später [2]) auch auf den Schädel-

[1]) Virchow, Über die Verbreitung des Cretinismus in Unterfranken. Ges. Abh. Frankfurt 1856.

[2]) Virchow, Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin 1857.

grund bezogen, wo die von ihm unter dem Namen Os tribalisare zusammengefassten Knochen: „vorderes und hinteres Keilbein und Hinterhauptsbein“ normaler Weise beim Fötus durch die Synchondrosis intersphenoidalis und sphenooccipitalis getrennt sind, unter pathologischen Verhältnissen aber völlig verschmelzen und dadurch in ihrer Längsausdehnung beschränkt werden können. Solche Synostosen an der Basis hatte nun Virchow als fast konstantes Vorkommnis bei Cretinenschädeln gefunden, und als er, geleitet von der Ähnlichkeit in der Physiognomie, die Schädelbasis des „neugeborenen Cretins“ durchsägte, fand er, wie er vermutet hatte, eine vollständige Synostose des Grund- und Keilbeins als Ursache der Einziehung der Nasenwurzel und der Prognathie. Ausser einer leichten, mit weisslichem Gewebe erfüllten Einsenkung am Clivus fand sich keine Spur einer Trennung; die beiden Knochen waren ganz dicht und die Diploë des einen ging unmittelbar in die des anderen über. Auch das vordere und hintere Keilbein waren ganz mit einander verschmolzen und nur an dem oberen Rand bemerkte man, der alten Fuge entsprechend, noch eine Andeutung eines kleinen, zwischen zwei fibrösen Lagen eingeschlossenen Schaltbeines.

Nun wandten auch die späteren Beobachter ihre Aufmerksamkeit auf die Schädelbasis der mit sog. fötaler Rachitis behafteten Neugeborenen, und es zeigte sich, dass bei vielen dieser Fälle nicht nur die schon normaler Weise bei der Geburt bis auf ihre unteren Teile verstrichene Synchondrosis intersphenoidalis, sondern auch die erst mit Eintritt der Pubertät sich verlierende Synchondrosis sphenooccipitalis nicht mehr zu erkennen war. Aber ebenso, wie schon Virchow in den Ges. Abh. S. 995 hervorgehoben hatte, dass die Synostose keine notwendige Bedingung des Cretinismus sei, sondern in manchen Fällen nur ein geringes Wachstum der

Knochen durch unvollkommene Entwicklung ossificationsfähiger Lagen aus dem Bindegewebe und Knorpel der Nähte und Synchondrosen stattfinden möge, so erwies sich auch bald, dass die Basilarsynostose bei „fötaler Rachitis“ keine konstante Erscheinung sei. Der eine der beiden Müller'schen Fälle vom Kalb wies an der Stelle der sphenooccipitalen Synchondrose kleinzellfasrige, eine Knocheninsel und hie und da osteoide Substanz enthaltende Masse auf, während dem intersphenoidalen Knorpel die Reihenbildung mangelte. Beim Eberth-schen „Kalbscretin“ fand sich statt der Synchondrosis sphenobasilaris ein kaum postpapierdünner Streif fasrigen Gewebes, und die Synchondrosis intersphenoidalis bildete eine breite, unregelmässige Platte aus weichem, gallertigen Knorpel. Bei Neumanns[1]) II. Fall fiel die Sphenooccipitalsynchondrose durch ihre Schmalheit auf, bei Grawitz[2]) war sie nur halbseitig geschlossen; bei Scholz's II. Fall war die Fuge zwischen Keilbein und Hinterhauptsbein als feiner Spalt erhalten, während die beiden Keilbeine ohne Zwischensubstanz in einander übergingen.

Bezüglich des Zustandekommens solcher prämaturer Synostosen wies Klebs[3]) darauf hin, dass nach Guddens Versuchen mit einseitiger Carotisunterbindung und nachfolgender Nahtsynostose wohl daran zu denken sei, dass partielle Gefässinvolution auf der einen Seite ein Hinüberwuchern fremder Gefässterritorien über die Naht und damit das Verstreichen der letzteren nach sich ziehen könne; er warnt vor der Einseitigkeit der Auffassung, als ob die Synostose stets das Primäre an den Deformitäten des Schädels sei, und betont, dass die hochgradig-

[1]) Neumann, Über fötale Rachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. I.-D. Halle 1881.

[2]) Grawitz, Ein Fötus mit cretinistischer Wachstumsstörung des Schädels und der Skeletknochen. Virch. Arch. Bd. 100.

[3]) Klebs, Lehrb. S. 363.

sten Formveränderungen gänzlich ohne oder nur mit den ersten Anfängen von Nahtsynostosen vorkommen.

Während die bisher aufgeführten Fälle von fötaler Rachitis fast insgesamt mit Synostose am Tribasilare und consekutiver Einziehung der Nasenwurzel vergesellschaftet waren, erwähnen Kirchberg und Marchand, dass bei ihrem Falle weder die eine noch die andere Erscheinung, sondern nur eine Abplattung der Nase vorhanden war; die Schädelbasis erwies sich dabei sehr flach, der Clivus sehr wenig geneigt, die Hypophysengrube von geringer Tiefe; die Sphenobasilarsynchondrose bestand aus weichem, sehr stark gewucherten Knorpel, und in diesem waren die Zellen nicht vergrössert, nicht vermehrt, ohne Richtung und ohne Reihenbildung. Wenn nun schon aus diesem Fall hervorging, dass wir in der sogen. fötalen Rachitis kein einheitliches Krankheitsbild haben, und dass dem cretinistischen Gesichtsausdruck bei derselben nicht die Bedeutung zukommt, welche ihr beigemessen wurde, so zeigte dies noch klarer Kaufmann. Er konnte bezüglich der Physiognomie von fötal rachitischen Kindern mit Hilfe eines grossen Materials zwei Gruppen unterscheiden: Die erste zeigt eine tiefe Einziehung der Nasenwurzel, hervorgerufen durch Kürze der Knochen der Schädelbasis, welche ebensowohl auf mangelhaftem Wachstum für sich als auf prämaturer Synostose beruhen kann, und zwar kommt hier nicht nur das Tribasilare in Betracht, sondern Kaufmann verweist auf Präparate, wo keine oder nur ganz geringe Verkürzung des Tribasilare bestand, die Ursache also in den vor jenem gelegenen Teilen gesucht werden muss. Die zweite Gruppe entbehrt die markierte Einziehung der Nasenwurzel und zeigt nur eine Abplattung der Nase im Ganzen; alle knorpligen Teile zeichnen sich durch abnorme Weichheit aus. Dass aber eine strenge Scheidung beider Arten nicht am

Platze ist, zeigen verschiedene Fälle Kaufmanns, welche Erscheinungen der ersten wie der zweiten Gruppe aufweisen. So ist auch in unserem Falle sowohl eine Abplattung der Nase als auch eine Einziehung der Nasenwurzel vorhanden, und die letztere kann sicher nicht nur der geringen Verkürzung des Tribasilare zugeschrieben werden.

Nachdem weder bei Cretinismus noch bei sogen. fötaler Rachitis die Basilarsynostose einen konstanten Faktor des Krankheitsbildes darstellt, ist es zur Beurteilung der Frage nach dem Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen nötig, nach anderen gemeinschaftlichen Symptomen zu suchen; solche wurden gefunden in der Hyperplasie der Schilddrüse und in der dicken, wulstigen Beschaffenheit der äusseren Bedeckungen. Bei der Beschreibung eines Cretins findet sich fast immer die Angabe einer Struma — anders bei der Chondrodystrophie; denn wenn man auch absieht von den älteren Fällen, wo die Aufmerksamkeit diesem Punkte noch nicht zugewendet, und infolge dessen ein Übersehen dieser Erscheinung leicht möglich war, konnten auch neuerdings aufmerksame Beobachter nur in vereinzelten Fällen eine Vergrösserung der Thyreoidea finden. Nachdem wir durch die Forschungen der jüngsten Zeit wissen, dass von Veränderungen an der Schilddrüse für den Einfluss auf den Gesamtorganismus der Wegfall des Schilddrüsenparenchyms das ausschlaggebende ist, mag er nun durch die operative Entfernung der Drüse oder deren Verkleinerung durch Jodeinspritzungen, oder auch durch eine Struma bedingt sein, so müssen wir bei der Ähnlichkeit der Chondrodystrophie mit den Folgen des Schilddrüsenverlustes, dem Myxödem und der Kachexia strumipriva freilich immer noch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass jedesmalige mikroskopische Untersuchung auch der nicht vergrösserten Thyreoidea mit

Chondrodystrophie behafteter Kinder öfter den Untergang des Schilddrüsenparenchyms erweisen würde. Leider war eine solche Untersuchung auch in unserem Fall unmöglich, da die Schilddrüse nach der Sektion durch ein Versehen entfernt wurde. Ob nun dieser Untergang des Parenchyms einen primären Vorgang oder nur eine Teilerscheinung der Erkrankung darstellt, ist vor der Hand kaum zu entscheiden; jedoch dürfen wir wohl nach Analogie der Kachexia strumipriva vermuten, dass wenigstens die mucinöse Durchtränkung und Hypertrophie des Unterhautbindegewebes darin ihre Ursache hat.

Um nochmals zu den Beziehungen der fötalen Rachitis zum Cretinismus zurückzukehren, möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass Klebs den Versuch gemacht hat, auch mikroskopische Unterschiede zwischen cretinistischer und cretinoider (fötal rachitischer) Erkrankung von Neugeborenen zu ziehen; während bei der ersteren die Markraumbildung sehr reichlich sei und die Wucherung der Knorpelzellen nur deshalb fehle, weil ihnen selbst die Fähigkeit zu einer solchen mangle, sei bei der cretinoiden Dysplasie die Markgefässentwicklung nur mangelhaft und hindere dadurch eine ausgiebige Wucherung des Knorpels; es werde dann der gefässlose Knorpelknochen durch den gefässhaltigen Periostknochen verdrängt. Ein solcher anatomischer Unterschied wird von Kaufmann in Abrede gestellt, da er die beiden von Klebs aufgestellten Formen an verschiedenen Knochen desselben Präparates habe konstatieren können. Trotzdem hegt Kaufmann doch Bedenken, die beiden Prozesse als identisch anzunehmen; denn einerseits seien die Fälle von Chondrodystrophie stets aus Gegenden gekommen, wo es keine Cretins gebe, anderseits aber werde bei Beschreibung von Kindern cretinistischer Mütter von einer an Chondrodystrophie irgendwie erinnernden

Veränderung nichts erwähnt. Dagegen ist eine erbliche Übertragung der Chondrodystrophie von Müttern, welche damit behaftet sind, nicht mehr von der Hand zu weissen, seitdem wir wissen, dass Individuen, welche äusserlich die Spuren dieser Krankheit aufweisen, sich weiter entwickeln und gebären können. Parrot[1]) sah ein $7^1/_2$-jähriges Kind, Porak[2]), Charpentier[3]), Bailly[4]) und Crimail[5]) Frauen im Alter von 21—30 Jahren, welche mit ihren stark verkürzten, plumpen, festen Extremitäten, der typischen Verbildung des Gesichtsschädels, sowie der auffallenden Fettleibigkeit das gewohnte Bild der sog. fötalen Rachitis boten. Besonders interessant wird der Porak'sche Fall noch dadurch, dass die betr. Frau zwei Mal gebar; das erste Kind wurde durch Embryotomie entwickelt und keiner Untersuchung unterzogen, das zweite, welches den Kaiserschnitt nötig machte, wurde lebend geboren und besass genau die Gestalt der Mutter; es lebte noch ein Jahr. Die Intelligenz wird in den bezeichneten Fällen meist als normal angegeben, was wieder einen Beweis gegen die Identität mit Cretinismus bilden würde. Ebenso muss es uns auffällig erscheinen, dass nur ein einziges Mal (bei Bode[6]) in der Litteratur über Chondrodystrophie angegeben wird, dass die Mutter kropfig war, während dies bei Cretinismus ein sehr häufiges Vorkommen ist.

Trotz der grossen anatomischen Ähnlichkeit werden wir also doch gut thun, den endemisch auftretenden, mit einer Beeinträchtigung der geistigen Fähigkeiten ein-

---

[1]) Parrot, Archive de physiologie 1876.

[2]) Porak, De l'achondroplasie. Arch. d'obstétrique et Gynécologie. Clermont 90.

[3]) Charpentier, Arch. de Tocol. 1876.

[4]) Bailly, cit. in Porak.

[5]) Crimail, Opération césarienne. Ann. de Gynéc. 1889.

[6]) Bode, Virch. Arch. Bd. 93. 1883.

hergehenden Cretinismus von der sporadisch auftretenden, die Intelligenz unberührt lassenden Chondrodystrophie zu trennen.

Worin haben wir nun die Ursache für den sogen. fötal rachitischen Prozess zu suchen? Dass dieselbe viel tiefer liegen muss als bei der ächten fötalen Rachitis, wird uns klar, wenn wir die schweren Veränderungen in Betracht ziehen, welche neben der Erkrankung des Knochensystems einhergingen. So bestand bei Schuberths[1]) Fall neben Eucephalocele ein Defekt beider Ohren, der Oberlippe, des Unterkiefers und einer Zehe am linken Fuss; die Füsse waren verdreht, die Finger z. B. verwachsen. Wir lesen von Hasenscharten (Bonchard, Kaufmann), Klumpfüssen (Schulz I[2]), Osiander, Fischer, Kaufmann VII), Gaumenspalten (Meckel III, Müller, Kirchberg-Marchand, Kaufmann V), von auffallend starker Entwicklung des Uterus (Weber I[3]), Schulz III, Scharlau II), Uterus et vagina duplex und Hufeisenniere (Schütze[4]), Harnblasenspalte, Atresie des Afters und Kloakenbildung (Klein[5]), unvollkommenem Descensus testiculorum, zugleich Defekt des linken Wadenbeins und eines Kopfes des Biceps brachii (Meckel III), völligem Kryptorchismus (Schulz I), einer Hernia cerebri (Smith); Virchow erwähnt Vorhandensein eines sechsten Fingers an beiden Händen, und ebenso war in meinem Falle ausser der Spina bifida beiderseits eine überzählige Zehe vorhanden. Diesen Entwicklungsstörungen reihen sich tiefgreifende Veränderungen infolge

---

[1]) Schuberth, De maxillae inf. monstrosa pero. et defectu. Berolini 1818.

[2]) Schulz, Über Rachitis congenita. I.-D. Giessen 1849.

[3]) Weber, v. Siebolds Journal IX. Bd. 1830.

[4]) Schütze, Diss. symbolae ad oss. recens nat. morb. Berolini 1842.

[5]) Klein, Rach. cong. atque Hermaphr. Nov. Act. Nat. curios. Vol. I. Obs. XXXVIII. pag. 146.

intrauterin abgelaufener Krankheiten an, so cystische Degeneration von Niere und Pancreas durch interstitielle Entzündung (Kaufmann V), Hydro-Kolpos, Hydrometra und Sacraltumor (Kaufmann VII), Makroglossie (Baginsky[1], Felsenthal[2]), welch letztere von Scholz nur als Teilerscheinung der allgemeinen Weichteilverdickung aufgefasst wird. Des öfteren Vorkommens von auffallend starker Entwicklung der Thyreoidea und Thymus ist schon oben Erwähnung gethan.

Die Häufigkeit ächter Entwicklungsfehler bei sogen. fötaler Rachitis, welches doch nicht mehr als zufällig erachtet werden kann, muss Bedenken erwecken gegenüber Vermutungen, welche die Ursache in äusseren Einflüssen suchen. So nimmt Neumann ein Miasma an; Kirchberg-Marchand werfen die Frage auf, ob vielleicht ein schädlicher Stoff dem Knorpel durch die Gefässe zugeführt werde; vielfach wurde, besonders in früheren Jahren, die Syphilis zur Erklärung herangezogen. Klebs leitet das Überwiegen der periostalen über die enchondrale Ossification von einer mangelhaften Entwicklung der A. A. nutritiae ab, welche vielleicht durch die ödematöse Beschaffenheit der Weichteile erklärt werden könne; die Ursache dieser letzteren dürfte nach ihm in einer Fötalerkrankung zu suchen sein, welche zur Zeit der Knochenbildung eintrete; er erwägt auch die Möglichkeit, dass die Gefässstörung von Fehlern der Schilddrüse herrühren könne, welche hier durch lokale Entartung hervorgerufen sein müsse im Gegensatz zum Cretinismus, wo endemische Ursachen mitspielten. Von Interesse ist in Kaufmanns VIII. Falle, dass die Frucht Folge eines Incests zwischen Bruder und Schwester war.

---

[1]) Baginsky, Zur Kenntnis der congenit. Makroglossie und der Beziehungen zwischen Makroglossie, Cretinismus und congen. Rachitis. In der Festschrift für Eduard Henoch. Berlin 1890.

[2]) Felsenthal, Arch. f. Kinderheilkunde. 14. Bd. 1891.

Die mehrfachen Angaben über Hydramnion legen auch hier, wie bei der echten fötalen Rachitis, die Möglichkeit nahe, dass die Krankheit manchmal von Veränderungen der Placenta und der Eihäute ihren Ausgang nehme. Sichere Folgerungen lassen sich aus keiner aller diesbezüglichen Angaben ableiten.

Wenn bei den bisher besprochenen Krankheitsgruppen sich noch mehr weniger scharfe Grenzen ziehen liessen, so wird dies fast unmöglich bei einigen anderen Erkrankungen des fötalen Skeletsystems. Zum Teil als fötale Rachitis, zum Teil unter zutreffenderer Benennung ist eine Anzahl von Fällen veröffentlicht worden, welche mit der Chondrodystrophie nur die äussere Missgestaltung durch das massenhaft entwickelte Fettgewebe und die hauptsächliche Lokalisierung des Leidens im Knochensystem gemein haben. Schon Bordenave[1]) beschrieb einen siebenmonatlichen Fötus, dessen Schädel fast völlig aus einer membranösen Kapsel bestand, in welcher da und dort kleine Nadeln und Fädchen von Knochensubstanz zu erkennen waren, und welcher nur an der Basis etwas massigere Knochensubstanz besass; ebenso waren die übrigen Knochen des Körpers porös und liessen sich nach Belieben verbiegen; die langen Röhrenknochen, welche auffallend kurz und verbogen erschienen, setzten sich aus mehreren Teilen zusammen, welche durch eine knorplige Masse zusammengehalten wurden; die Knochensubstanz selbst war von grünlicher Farbe, porös und morsch, und liess nach Behandlung mit Salpetersäure fast kein Parenchym zurück. Das Periost war wenig verdickt und sehr rot.

[1]) Bordenave, in d. Mémoires de Mathématique et Physique. Tome IV. Paris 1763.

Bei Meckels[1]) zweitem Fall fanden sich ebenfalls multiple Frakturen an den Rippen und den Extremitäten ohne Spur einer Heilungstendenz, so dass man vermuten musste, dass die morsche Knochenmasse erst beim Geburtsakt gebrochen sei. Ausserdem war hier die Epiphysenschwellung eine beträchtliche. Wie tiefgehend die Störung war, geht daraus hervor, dass ausser einer allgemeinen Verdickung des Unterhautfettgewebes in diesem Falle der Mangel eines linken Sternokleidomastoideus und eine Vergrösserung der Schilddrüse fast um das Doppelte angegeben wird.

Einen weiteren Fall beobachtete Meckel mit Bandelocque zusammen. Die Brüche waren hier teils frisch, teils in der Heilung mehr oder weniger weit vorgerückt.

Im wesentlichen dieselben Bilder kehren wieder in den Beschreibungen von Schulz (II) und Vrolik[2]), welch letzterer die Störung von einer Hemmung der Knochenentwicklung ableitet und sie mit dem später fast allgemein acceptierten Namen „Osteogenesis imperfecta“ belegt.

Die genaue mikroskopische Beschreibung eines hierher gehörigen Falles verdanken wir Bidder[3]). Es handelt sich um dasselbe Präparat, welches auch von Müller kurz erwähnt wird, und bei welchem sich neben einer unbedeutenden Vergrösserung des Epiphysenknorpel der Röhrenknochen hauptsächlich eine Veränderung der Diaphysen in der Art fand, dass dieselben schlaffe Säcke bildeten, welche von einer weichen bröckeligen, von kleinen Knochenplättchen durchgesetzten Masse erfüllt waren. Reihenbildung war vorhanden, die Verknöcherungslinie gleich-

[1]) Meckel, l. c.

[2]) Vrolik, De Vrucht van den Mensch en van de Zoogdieren. Amsterdam 1849. Tab. 91. Osteogenesis imperfecta.

[3]) Bidder, Eine Osteogenesis imperfecta. Monatsschr. f. Geburts-Kunde Bd. 28. 1866.

mässig, die Kalkablagerung im Ganzen normal, nur stellenweise nicht homogen. Die Grundsubstanz war knorplig und zeigte an keiner Stelle auch nur die geringste Spur von Knochenablagerung. In den Epiphysenknochenkernen finden sich hie und da Plättchen, welche wirkliche, aber von der normalen stark abweichende Knochenstruktur zeigen, inmitten eines sehr undeutlich streifigen, durchweg körnig punktierten Bindegewebes, das bei Behandlung mit Essigsäure stellenweise noch ovale Kerne erkennen lässt; doch überwiegt die verkalkte Knorpelgrundsubstanz diese echten Knochenplättchen. An der Diaphyse der langen Röhrenknochen ist das Verhalten in der Nähe der Epiphysen wie in den Knochenkernen, weiter gegen die Mitte zu und in der Nähe des Periosts aber werden die einfachen verkalkten Knorpelplatten immer seltner und ersetzt durch Plättchen von feinmaschig spongiösem Bau und mit wirklichen Knochenkörperchen. Bidder sieht in dem Knorpelgewebe inmitten der Knochenbalken der Diaphyse nicht einen Rest der vorgebildeten knorpligen Unterlage, da er einen Zusammenhang mit dem Epiphysenknorpel nicht finden kann, sondern eine Neubildung, den Übergang von Bindegewebe in Knorpelgewebe. Ein Teil dieses letzteren wird nach ihm eingeschmolzen, während ein anderer Teil direkt in Knochengewebe umgewandelt wird. Die geringe Entwicklung von kompleter Knochensubstanz rührt nach B. daher, dass einerseits die Epiphysen keinen Knochen mehr liefern, anderseits die Resorption die Knochenbildung überwiegt. Er kommt schliesslich zu dem Resultat, dass zu einer gewissen Zeit die Knochenbildung, wenn auch vielleicht mit Unregelmässigkeiten, so doch in ausgedehnterem Maasse vor sich ging, dann aber eine Störung derselben eintrat, teils durch Hemmung und Unterbrechung, teils durch regressive Verwandlungen, teils durch quantitative Abweichun-

gen; ein Zusammenhang bestehe weder mit Rachitis congenita noch acquisita noch mit Osteomalacie.

Bei Stillings[1]) Fall wiederholen sich im Allgemeinen die Verhältnisse der schon besprochenen; auch hier fällt die fast völlig häutige Beschaffenheit der Schädelkapsel auf neben der, wenn auch dünnen und brüchigen, so doch verknöcherten Schädelbasis, auch hier sehen wir an den Rippen knotige und spindelförmige Anschwellungen als Reste geheilter Frakturen, auch hier an den langen Röhrenknochen mehrfache Infraktionen und Frakturen, welche von der allgemeinen Brüchigkeit der Knochensubstanz abzuleiten sind. Mikroskopisch erweisen sich die Epiphysen normal, wogegen an den Diaphysen, besonders im enchondral gebildeten Knochen, schwere Veränderungen sich darbieten. Der weitaus grösste Teil derselben besteht nämlich „aus einem von mehreren unregelmässig gebildeten kleinen Höhlen durchsetzten Markgewebe, in dem man förmlich mit Mühe einige aus der bekannten, den kindlichen Knochen charakterisierenden geflechtartigen Knochensubstanz bestehende Bälkchen zu Gesicht bekommt. Die spärlichen Knochenteilchen sind verkalkt; einzelne zeigen eine schmale unverkalkte Randzone. Die Mehrzahl der das Gerüst der Tibia zusammensetzenden Pfeiler besteht aus den ausserordentlich breiten Knorpelresten, den Richtungsbalken, welchen sich nur ganz feine Säume jungen Knochengewebes angelegt haben. Dieses auffallende Missverhältnis zwischen Knorpelresten und neugebildeten Knochen findet sich am ausgesprochensten in den an die Ossificationslinie grenzenden Abschnitten, doch trifft man auch in den mehr central gelegenen Partien der Diaphyse sehr breite Knorpelstücke ohne jede bemerkenswerte Anlagerung von Knochensubstanz. Der Bau der

[1]) Stilling, Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. Bd. 115.

Knorpelreste sowohl wie die Zusammensetzung der sie umsäumenden äusserst schmalen Zone noch kalklosen Knochengewebes zeigen im Einzelnen durchaus nichts Ungewöhnliches. Von einer metaplastischen Ossification ist hier nichts wahrzunehmen. Etwas besser als um die enchondrale steht es um die Knochenbildung im Periost, obwohl auch hier nur eine ausserordentlich dünne Schale produciert worden ist. Jedoch verdankt der Knochen alles, was er an Festigkeit besitzt, eigentlich nur den von dem Periost gelieferten Teilen. Abnormitäten der Struktur zeigen die in der Knochenhaut gebildeten Plättchen ebensowenig wie die kümmerlichen auf Kosten des Knorpels entstandenen Bälkchen. Die ersteren sind fast überall mit einem regelmässigen Belag gut ausgebildeter Osteoblasten besetzt, während die letzteren sich nur von kleineren Zellen und obendrein häufig in sehr mangelhafter Weise bedeckt erweisen.“ Das Knochenmark zeigt keine Abnormitäten. Das Eigentümliche dieses Falles liegt nach Stilling in der ausserordentlich mangelhaften Ausbildung von Knochensubstanz, in einer ausserordentlich unvollkommenen Leistung der Gewebe, aus welchen das Skelet hervorgeht, wobei das Periost des Stammes und der Extremitäten in seiner knochenerzeugenden Kraft am geringsten, die Matrix des Schädeldaches am meisten geschädigt sei.

Sein Festhalten an dem Namen „Osteogenesis imperfecta“ wird nicht gebilligt von Klebs, weil sehr verschiedene Arten von mangelhafter Knochenbildung vorkämen. Klebs unterscheidet eine chemische und eine histogenetische Knochenatrophie; zu der ersteren würde neben der Osteomalacie die Osteopsathyrose zählen, bei welcher die feste Grundsubstanz der Knochen schwinde, ohne dass das Gewebe sonst eine Einbusse erleide; als eine Unterart dieser Erkrankung betrachtet er die Fragilitas ossium der Neugeborenen, ein Zustand, welcher sich

histologisch vorzüglich durch eine dürftige Wucherungszone, geringe Reihenbildung, Schmalheit der Knochenbälkchen und Hohlräume im festen Knochen charakterisiere; diese letzteren stellten ein anastomosierendes Kanalnetz dar, innerhalb dessen nur an einzelnen weiter ausgebuchteten Lücken blass gefärbte Zellen zu erkennen seien. Der histogenetischen Form der Knochenatrophie gehört neben Rachitis, Cretinismus und Cretinoid noch die „periostale Dysplasie“ an, eine Erkrankung, von welcher K. selbst nur einen Fall citieren kann, den er selbst in Prag beobachtete: „Die sonst ziemlich gut, nur etwas zart entwickelten Knochen zeigten eine auffallend defekte Bildung periostaler Knochenteile. Am meisten trat dies am Schädel hervor, an dem das Schädeldach grosse Lücken darbot, welche nur von Bindegewebe angefüllt waren; alle anderen Knochen waren auffallend zart gebildet; nach dem Macerieren blieb nur ein zierliches Balkenwerk zurück von äusserst dünnem, vielfach defektem Periostknochen umgeben. Doch waren Frakturen nirgends vorhanden. Im Längsschnitt einer Phalanx folgte auf eine schöne Knorpelwucherungszone eine hypertrophische Zone mit äusserst dicht gedrängten grossen Zellen und äussert geringer Zwischensubstanz; dagegen dringen weite, mit Zellen und Gefässen gefüllte Markräume tief in den Knorpel ein. Zwischen ihnen bilden sich sehr zierliche und sofort netzartig angeordnete Knochenbälkchen, die sich durch die Grösse ihrer Zellhöhlen auszeichnen. Eine periostale Knochenschicht ist nur an einzelnen Stellen vorhanden, und auch da, wo sie vorhanden, besteht sie nur aus wenigen Zellschichten mit sehr engen Zellhöhlen, und die Zwischensubstanz erscheint auffallend glänzend, stark lichtbrechend. An der äusseren Fläche dieser oft wenig umfangreichen Periosttafeln befindet sich eine Lage grosser cubischer Zellen, Osteoblasten. An den nicht Knochen bildenden

Stellen erscheint das Cambium sehr zellreich.“ Klebs nimmt zur Erklärung der periostalen Dysplasie eine frühzeitige Sonderung der sich so nahe stehenden Knorpel- und Periost-Primitivzellen an, welche dann eine verschiedene Wachstumsenergie besässen.

Während Stilling bei der Osteoporosis congenita der periostalen Verknöcherung immer noch die Hauptrolle an der geringen Knochenbildung zuschreibt, stellt Paltauf[1]) eine solche völlig in Abrede und glaubt auch die Masse, welche die Diaphyse zusammensetzt, nicht als Knochen ansprechen zu dürfen. Es verwischen sich somit hier die Unterschiede, wie sie Klebs zwischen der Fragilitas ossium der Neugeborenen und der periostalen Dysplasie aufgestellt hat.

Scholz vermochte in seinem Falle an den dünnen Knorpelspangen der Diaphyse nichts von den feinen Knochensäumen Stilling's und nicht den geringsten Osteoblastenbelag zu entdecken, und auch das Periost lieferte so wenig Knochen, dass derselbe dem reichlichen Markgewebe gegenüber gar nicht in Betracht kommen konnte. Der Ansicht von Klebs, dass es sich hier um regressive Veränderungen handle, kann Scholz nicht beipflichten, da er in der Litteratur kein Beispiel von Osteogenesis imperfecta bei Erwachsenen, welche bei jenem eine besondere Gruppe bildet, auffinden und die Verkürzung der Extremitäten, sowie die Verhältnisse am häutigen Schädeldach nicht auf eine Rückbildung schon fertigen Knochens zurückzuführen vermag; auch die Angabe Stilling's, dass nirgends Veränderungen der Struktur in den ossificierenden Geweben vorhanden gewesen seien, tragen für ihn zu der Annahme bei, dass ungenügende Arbeitsleistung der knochenbildenden Substanzen die Schuld an der Erkrankung trage.

---

[1]) Paltauf, Über den Zwergwuchs. Wien (Hölder) 1891.

Eine Sonderstellung in der Anzahl der in diese Krankheitsgruppe eingereihten Fälle nimmt der von Schmidt-Wagner[1]) ein. Derselbe entspricht wohl seinem makroskopischen Verhalten nach völlig den übrigen, unterscheidet sich aber mikroskopisch insoferne von denselben, als die Knochenkörperchen in ihrer Zahl vermehrt, erweitert und mit unregelmässigen cylinderförmigen Ausläufern versehen sind, die Knochenlamellen keine concentrische Anordnung aufweisen, und in der spongiösen Substanz sich eine bräunliche fettlose Masse findet, welche zum grössten Teil aus weichem, fein und unregelmässig fasrigen Bindegewebe besteht, in welchem sparsame, unentwickelte spindelförmige Zellen und zahlreiche Kerne liegen. Scholz ist geneigt, auch diesen Fall in die Osteogenesis imperfecta einzureihen, da es sich ja sicher um eine unvollständige Knochenentwicklung handle und eine Verwechslung verkalkter Knorpelgrundsubstanz mit echtem Knochengewebe nicht ausgeschlossen sei.

Nach ihren äusseren Erscheinungen liessen sich ferner noch hierher zählen Fälle von Mannsfeld[2]), Henkel[3]), Bohn, Hecker, Chaussier[4]) und Linck[5]); doch fordert der teilweise fehlende mikroskopische Befund auf, in dieser Beziehung zurückhaltend zu sein.

Wie vielgestaltig die krankhaften Knochenprozesse im intrauterinen Leben sein mögen, geht aus einer Publikation von Jürgens[6]) hervor, der an einem Neugebore-

---

[1]) Schmidt-Wagner, in Monatsschrift für Geburtskunde XIV. 1859.
[2]) Mannsfeld, in Gräfe und Walther Journal für Chirurgie, Bd. XIX.
[3]) Henkel, Neue medic. und chir. Anmerk. 2. Sammlung 1772.
[4]) Chaussier, Bull. de la Faculté de méd. de Paris. Tome III.
[5]) Linck, Arch. f. Gyn. Bd. XXX.
[6]) Jürgens, Beiträge zur normalen und pathol. An. des menschl. Beckens. Virchows Festschrift 1891.

nen Formen und Weichheit sämmtlicher Knochen fand wie bei Osteomalacie.

Für die Annahme einer bestimmten Ursache für die Osteogenesis imperfecta bieten sich in der Litteratur keinerlei Anhaltspunkte. Im Falle von Vrolik und dem von Henkel wird Syphilis der Mutter angegeben, im Meckel'schen war die Schilddrüse fast ums doppelte vergrössert, im Stolz'schen sehr blutreich; wenn man die schweren, das ganze Skeletsystem betreffenden Veränderungen am Stilling'schen Präparat verfolgt, muss man es für ausgeschlossen halten, dass dieselben mit dem von St. erwähnten frühzeitigen Abfluss des Fruchtwassers in Zusammenhang stehen.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. von Zenker für die gütige Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Hauser und Herrn Dr. K. Zenker für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.